

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 11 novembre 1908, à 1 heure

Par M. Paul HOUDÉ

Né à Coulanges-la-Vineuse, le 17 décembre 1880.

Ancien externe des Hôpitaux

SUR LE TRAITEMENT

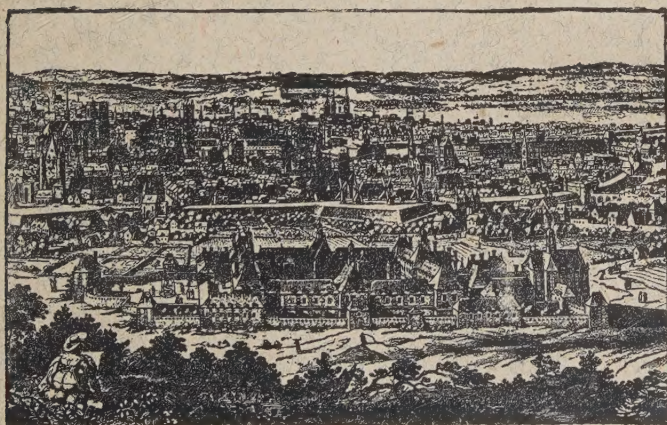
DE LA

LEUCÉMIE LYMPHATIQUE PAR LA RADIOTHÉRAPIE

Président : M. E. GAUCHER, professeur.

Juges : MM. PIERRE MARIE, professeur.

LOEPER, }
ZIMMERN, } *agregés.*



L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

Année 1908

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 11 novembre 1908, à 1 heure

Par M. Paul HOUDÉ

Né à Coulanges-la-Vineuse, le 17 décembre 1880.

Ancien externe des Hôpitaux

SUR LE TRAITEMENT

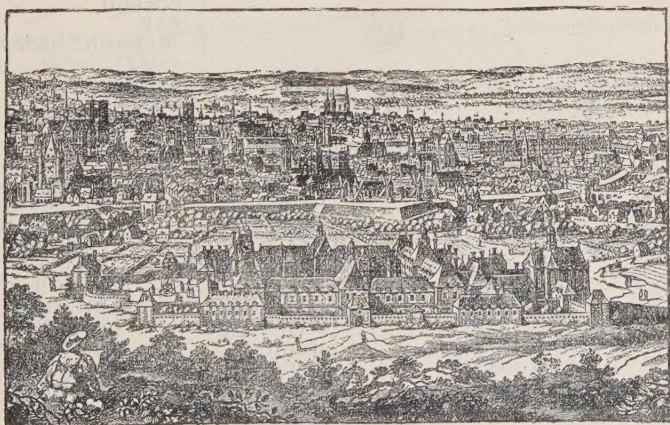
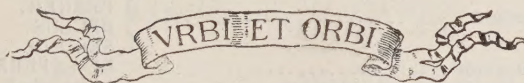
DE LA

LEUCÉMIE LYMPHATIQUE PAR LA RADIOTHÉRAPIE

Président : M. E. GAUCHER, professeur.

Juges : MM. PIERRE MARIE, professeur.

LOEPER,)
ZIMMERN,) *agregés.*



L'HOSPITAL SAINT LOUIS EN 1620

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1908

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.
Professeurs MM.

Anatomie.....	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHT.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	R. BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	MARIE (PIERRE).
Opérations et appareils.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	QUENU.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	GILBERT.
Médecine légale.....	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	THOINOT.
Pathologie expérimentale et comparée.....	BALLET (GILBERT)
	ROGER.
Clinique médicale.....	{ HAYEM.
	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
	{ LANDOUZY.
	{ HUTINEL.
Clinique des maladies des enfants.....	JOFFROY.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	GAUCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	RAYMOND.
Clinique des maladies du système nerveux.....	LE DENTU.
Clinique chirurgicale.....	{ BERGER.
	{ RECLUS.
	{ SEGOND.
Clinique ophtalmologique.....	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.
	{ BAR.
	{ RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique.....	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique.....	ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BALTHAZARD.	DEMLIN.	LECÈNE.	OMBREDANNE.
BEZANÇON.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRANCA.	DUVAL.	LENORMANT.	PROUST.
BRINDEAU.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BROCA (ANDRÉ).	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
BRUMPT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL. <i>Chef des</i>
CARNOT.	JEANSELME.	MARION.	<i>travaux anatomiques</i>
CASTAIGNE.	JOUSSET.	MORESTIN.	SIARD.
CLAUDE.	LABBÉ.	MULON.	ZIMMERN.
COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.	

Secrétaire de la Faculté : M. DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DU DOCTEUR HOUDÉ

MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MA FIANCÉE

A MES PARENTS, A MES AMIS

Je dédie cette Thèse.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GAUCHER

MÉDECIN DE L'HÔPITAL SAINT-LOUIS

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE DOCTEUR A. BERNARD

ASSISTANT DE LA CONSULTATION DE CHIRURGIE (NECKER, 1902-1903)

M. LE DOCTEUR SIREDEY

MÉDECIN DES HÔPITAUX (SAINT-ANTOINE, 1903-1904)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GOSSET

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX (EXTERNAT : NECKER, 1904-1905)

M. LE DOCTEUR MOUCHET

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX (NECKER, 1904-1905)

M. LE DOCTEUR APERT

MÉDECIN DES HÔPITAUX (EXTERNAT : TENON, 1905)

M. LE DOCTEUR G. BROUARDEL

MÉDECIN DES HÔPITAUX (EXTERNAT : TENON, 1906)

M. LE DOCTEUR R. VOISIN

ASSISTANT DE LA CONSULTATION DE MÉDECINE (TENON, 1905-1906)

M. LE PROFESSEUR] P. BAR

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE (STAGE : SAINT-ANTOINE, 1906)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MENETRIER

EXTERNAT : TENON, 1906-1907 ET 1907-1908

AVANT-PROPOS

Si parmi toutes les désillusions qui ne nous ont pas été épargnées pendant notre vie d'étudiant nous avons gardé intacte notre foi dans la science médicale, c'est à nos maîtres que nous le devons et c'est là le remerciement le plus ému que nous puissions leur adresser.

M. le Dr A. Bernard fut le premier d'entre eux ; son enseignement plein d'attrait de la petite chirurgie nous fit aimer cette science ; nous gardons de lui le souvenir d'un maître affable et bon et nous le remercions vivement de l'amitié qu'il nous a toujours témoignée.

Dans son service de Saint-Antoine, M. le Dr Siredey commença notre instruction clinique ; nous lui exprimons ici toute notre gratitude.

M. le professeur agrégé Gosset et M. le Dr Mouchet furent nos premiers maîtres d'externat ; par un enseignement bien personnel ils nous initièrent à la pratique de la petite chirurgie et à la clinique chirurgicale ; nous ne les en remercierons jamais assez.

Notre seconde année d'externat se fit dans le service de M. le Dr Apert ; nous avons eu en lui un maître et un ami. Sa bonté envers nous nous fut souvent précieuse. Puisse la lecture de ces lignes le bien assurer de tout le dévouement de son élève.

A M. le Dr Brouardel nous adressons un souvenir reconnaissant pour son enseignement et sa bienveillance à notre

égard ; nous avons dû le quitter trop tôt à notre gré. En son assistant, M. le Dr Roger Voisin, nous avons trouvé un guide sûr, un enseignement très amical pour lequel nous le remercions vivement.

M. le professeur Bar nous initia à l'obstétrique, nous nous souviendrons toujours avec plaisir de ses si attrayantes leçons.

Nos deux dernières années d'externat se sont passées dans le service de M. le Dr Menetrier, professeur agrégé. C'est avec le plus grand plaisir que nous remercions ici ce maître qui nous témoigna toujours beaucoup d'amitié. Il nous fit apprécier ce qu'est au lit du malade un grand sens clinique joint à un esprit critique développé et nous communiqua de son enthousiasme pour les recherches anatomo-pathologiques. C'est dans son service de l'hôpital Tenon que nous avons pu suivre la malade qui nous a inspiré cette thèse pour laquelle nous avons utilisé ses travaux faits en collaboration avec notre ami Touraine, interne des hôpitaux, dont les conseils ont été pour nous les bienvenus.

Nous tenons à remercier en terminant M. le Dr Béclère pour son bienveillant accueil et les conseils qu'il voulut bien nous donner.

Nous remercions vivement M. Baillière, éditeur, qui a bien voulu nous permettre de reproduire dans cette thèse quelques-unes des figures des *Archives des maladies du cœur et des vaisseaux*, concernant l'article de MM. Menetrier et Touraine.

INTRODUCTION

Nous avons eu l'occasion de suivre dans le service de notre maître, M. le D^r Menetrier, une malade atteinte de leucémie lymphoïde qui, améliorée par la radiothérapie, mourut environ trois mois après son entrée à l'hôpital d'une affection intercurrente.

L'examen clinique et hématologique aussi bien qu'anatomopathologique et histologique qui fut pratiqué et dont les auteurs ont rapporté les résultats (1) ¹ nous paraît d'un grand intérêt. La question de la leucémie prend en effet une importance de jour en jour plus grande par l'importance même des travaux qui s'y rattachent ; l'étude de la moelle osseuse et de ses réactions est à l'ordre du jour (2), les réactions subies par les « centres de formation » du sang influant directement sur ce dernier.

Nous profiterons donc de l'observation de la malade que nous avons suivie, et de la comparaison de plusieurs autres cas, pour essayer d'établir comment il faut comprendre actuellement le traitement de la leucémie lymphoïde par les rayons X de Röntgen, ce que nous pouvons en espérer et comment nous pouvons expliquer leurs effets.

Nous n'etendrons pas cette étude aux leucémies aiguë ou mixte non plus qu'aux états pseudo-leucémiques ; nous n'aurons en vue que cette forme nommée « lymphatique chroni-

1. Les numéros entre parenthèses renvoient à l'index bibliographique.

que ». Nous étudierons donc l'action des irradiations sur l'hyperplasie lymphoïde dans les différents organes, les envisageant à ce point de vue dans la plénitude de leurs effets.

Mais avant d'aborder le sujet que nous nous sommes proposé de traiter, nous tenons à remercier encore ceux qui ont été particulièrement nos guides.

Notre maître, M. le Dr Menetrier, nous permettra de l'assurer ici de toute notre reconnaissance ; au moment de le quitter, ce n'est pas sans émotion que nous jetons un regard en arrière sur les deux dernières années de nos études passées auprès de lui. Son souvenir associé à celui de son ancien interne, A. Touraine, notre ami, nous restera cher ; nous remercions donc ici le maître et l'ami qui furent tous deux nos guides.

HISTORIQUE

A la leucémie, jusqu'alors traitée par l'arsenic, SENN (3) de Chicago appliqua la radiothérapie dans un cas de leucémie lymphatique.

Il mit en évidence une diminution de l'hyperplasie lymphoïde surtout ganglionnaire et une diminution de l'hyperleucocytose ; à part deux récives de dermatite et l'apparition de symptômes de toxémie le traitement par les rayons X avait donc été favorable.

La question était alors posée : les rayons X de Röntgen seraient-ils l'agent curateur spécifique des leucémies ?

D'autres observateurs, BRYANT et CRANE (4), CAPPS et SMITH (5) rapportèrent ensuite des observations de leucémie traitée par les rayons X. Les trois observations de leucémie lymphatique rapportées par ces derniers tempérèrent un peu l'enthousiasme que la communication de Senn avait produit : Capps et Smith enregistraient en effet un cas de mort après seize mois de traitement ; cependant il s'agissait de lymphémie comme pour le cas de Senn et les deux autres cas favorables, la rate et les ganglions avaient aussi réagi, les globules blancs avaient de même régressé dans des proportions remarquables. Les rayons de Röntgen cependant n'avaient pu empêcher l'issue fatale.

D'autres observations encore, notamment de AHRENS (6) qui traita une leucémie myélogène et où la radiothérapie ne put empêcher une récive fatale, KRONE (7) dont le malade fut

amélioré et de nouveau Clapps et Smith qui comptèrent trois insuccès dans trois cas de lymphémie aiguë et subaiguë, semblaient bien conclure en faveur de l'action non curatrice spécifique des rayons de Röntgen.

Senn avait mis le principe sur le terrain de l'expérimentation, HEINECKE l'approfondit. En France AUBERTIN et BEAUJARD signalaient pour la première fois les effets immédiats des rayons sur la leucocytose sanguine dans un cas de myélémie ultérieurement rapporté par M. le Dr Bécclère.

Toutefois, avant que les recherches de Heinecke se soient spécialisées sur les organes hémopoiétiques, elles avaient déjà porté en 1904 sur l'action des rayons X dans les organes internes ; quelques observations cliniques, surtout du côté français, pouvaient être dès cette époque considérées comme une preuve de cette action. Ce sont celles de OUDIN, BARTHÉLEMY et DARIER (8) sur l'irradiation de la peau et des viscères par les rayons X, celles de GOCHT (9) signalant l'apparition de céphalée après l'irradiation du voile du palais osseux.

Citons ensuite les expériences de RODET et BERTIN (10), de KIENBÖCK (11) et de SCHOLTZ (12) qui sont des études cliniques ; il nous faut en somme nous reporter aux nouvelles expériences que en 1905 entreprit Heinecke (13) pour trouver une analyse approfondie de l'action des rayons X au niveau des organes homopoiétiques. Toutefois en ce qui concerne l'action sur la moelle osseuse les travaux de MOSSE et MILCHNER (14), AUBERTIN et BEAUJARD (15), HELBER et LINSE (16), ZIEGLER (17) sont à citer comme les plus importants. Mais à Aubertin et Beaujard revient le mérite d'avoir appliqué à l'expérimentation le procédé de dosimétrie des rayons dû à Holzknecht. La leucocytose immédiate primitive portant surtout sur les

polynucléaires, que Aubertin et Beaujard mirent en évidence, fut confirmée par Ziegler dans ses irradiations isolées de la rate.

Les mêmes auteurs, Aubertin et Beaujard, employant le procédé dosimétrique appliqué par eux précédemment, irradièrent une portion limitée de tissu myéloïde. La leucopénie qu'ils observèrent fut retrouvée par Helber et Linser qui, irradiant directement et de façon prolongée les globules sanguins, purent voir succéder à cette leucopénie la disparition des leucocytes. Leur théorie des leucolysines fut admise par MILCHNER et WOLFF, par CAPPS et SMITH et combattue par KLIENEBERGER et ZOEPPRITZ.

L'action des rayons de Röntgen sur l'organisme fut étudiée par beaucoup d'auteurs à un point de vue plus spécial encore. ROSENSTEIN, ROSENBERGER, GRAMEGNA et QUADRONE, BENJAMIN et REUSS, étudièrent les modifications apportées par les rayons dans l'élimination des acides urique et phosphorique ; enfin WERNER et plus récemment COOPER admettraient volontiers une action spéciale sur la lécithine et la gélatine des tissus.

Cette action particulière que l'on observe dans les rayons X à un si haut degré d'intensité ne leur est cependant pas spéciale ; elle se retrouve dans presque toutes les substances radio-actives et surtout dans le radium ; des expérimentateurs comme LONDON (18), HEINECKE, THIES (19), WERNER admettent en effet que les radiations émises par ces substances sont analogues aux rayons X, fait que paraissent confirmer les recherches expérimentales de DOMINICI et BARCAT (20) et celles plus récentes encore de AUBERTIN et DELAMARRE (21).

Les premières observations montraient déjà la puissance des rayons X employés sans mesure, le traitement bénéficia

des progrès réalisés par la dosimétrie et les accidents dus aux rayons X tendent à devenir moins nombreux. Parmi les observations publiées, et dont nous ne retiendrons que celles concernant les cas de leucémie lymphoïde, les plus importantes sont celles de RÉNON et TIXIER, de BEAUJARD, de KRAUSE (1905), de JOACHIM (1906), enfin de DECASTELLO et KIENBÖCK (1907). Toutes s'accordent à nous confirmer davantage encore dans cette idée que les rayons X de Röntgen tout en détruisant les leucocytes n'agissent pas sur la maladie elle-même dont on ignore la nature. Nous essaierons donc d'apprécier dans le chapitre suivant quels résultats *thérapeutiques* ils ont permis d'obtenir.

CHAPITRE PREMIER

RÉSULTATS CLINIQUES

§ 1. — Les bons résultats.

1° RÉSULTATS GÉNÉRAUX.

Envisageant d'abord les résultats généraux obtenus dans le traitement de la leucémie lymphatique, nous voyons qu'il est une action bien nette des rayons X, action s'exerçant sur l'état général, pouvant se manifester dès le début et s'accroissant au fur et à mesure des séances d'irradiation.

C'est ainsi que, chez notre malade entrée à l'hôpital dans un état prononcé de faiblesse, nous voyons se produire dès la première séance une amélioration de l'état subjectif et de l'asthénie. Il nous semble impossible de faire intervenir, pour l'expliquer, une diminution ganglionnaire n'existant pas encore. Cette amélioration se traduisit pourtant de la façon la plus significative. la malade « demandant elle-même à accélérer le traitement, et comptant avec impatience les jours qui la séparaient de la prochaine irradiation » (Menetrier-Touraine).

Cette amélioration de l'état subjectif lié lui-même à un meilleur état des forces ne se produit généralement pas avec une rapidité aussi grande ; elle fut encore assez prompte chez cette malade de Rénon et Tixier (22), suivie par Beaujard, qui

à son arrivée à l'hôpital ne pouvait monter d'escaliers et dont l'état fut très amélioré après environ quinze séances de radiothérapie.

Toutefois, bien que l'on puisse retrouver dans plusieurs observations de leucémie lymphatique des améliorations assez rapides, il nous paraît que celle que nous avons observée, à la fois nette et immédiate, est intéressante par la rareté des cas dans lesquels elle se produit ainsi.

Le malade de Herz (23) fut lui aussi amélioré dès la première séance, mais dans la suite d'une façon assez discontinue. La plupart des cas de lymphémie ne nous paraissent avoir été influencés par les rayons X qu'après plusieurs séances et les premiers résultats cliniques que l'on observe diffèrent alors sensiblement. Nous verrons en effet, quand nous étudierons les mécomptes que l'on peut éprouver dans certains cas traités par la radiothérapie, que si comme l'écrit Joachim (24) « l'état général subit dans la leucémie lymphatique des changements tout autres que dans la leucémie myélogène » (*loc. cit.*), il y a dans cette leucémie lymphoïde elle-même des modalités dans le début de l'action sur l'état général suivant que le processus morbide l'avait déjà plus ou moins affecté.

Ce relèvement de l'état moral, que pour notre part nous avons vu assez accentué pour ne pas l'attribuer uniquement à une cause toute psychique, s'accroît souvent encore par l'action qu'exercent les rayons X sur la température. La fièvre qui est un symptôme assez fréquent de la leucémie myéloïde où elle peut cependant manquer dans beaucoup de cas (25), ne se produit dans la leucémie lymphatique que dans les cas de poussée aiguë ou d'infection surajoutée (26). Dans le premier cas seul la radiothérapie pourra produire de bons

effets, et Schieffer (27) a observé dans un cas de leucémie lymphatique un retour de la température à la normale après dix-sept séances ; au contraire la fièvre persista toujours chez la malade de Rénon et Tixier, oscillant entre 37° et 38° puis entre 38° et 39° ; de même chez le malade de Joachim (cas 11). Elle ne tomba qu'après trente-cinq séances dans un cas de Schenck (28), ce ne fut d'ailleurs que pour reparaitre ensuite, ce qui est, nous le verrons, un mauvais facteur de pronostic.

Nous avons dit que la leucémie lymphoïde à forme commune essentiellement chronique était habituellement apyrétique, or nous voyons dans nombre de cas des élévations de température se produire pendant la radiothérapie, et atteindre même un degré élevé, indépendamment de toute récurrence à caractère aigu et de toute poussée surajoutée. Nous avons pu observer ce fait chez la malade que nous avons suivie.

La température était, chez elle, d'environ 37°5 quand fut commencé le traitement dans le service de M. le Dr Bécère, or quatre jours environ après la première séance la température montait le matin à 38°1 et atteignait 38°3 le soir, puis redevenait normale. Elle eut encore trois autres poussées fébriles ultérieures, consécutives de deux et de quatre jours à l'irradiation : la plus élevée fut de 38°9 et se produisit trois jours après la deuxième séance. Comme dans ce cas il n'y avait aucune réaction morbide, à part une « légère altération de l'état général », il semble que l'on puisse rattacher ces phénomènes à d'autres, analogues, que nous trouvons décrits en assez grand nombre dans des observations de lymphémies traitées par les rayons X.

Il s'agit vraisemblablement ici de l'effet occasionné par les produits de la destruction leucocytaire, en l'espèce des nucléi-

nes (Evans, Joachim et Kurpjuweit (29)), d'où résulterait une production parallèle de l'acide urique circulant alors en quantité exagérée dans l'organisme d'où il s'élimine par le rein, et troublant momentanément les échanges nutritifs. C'est ainsi que Decastello et Kienböck observent dans un cas de leucémie lymphatique (obs. IV) une température vespérale de 38° 5 après les premières irradiations des ganglions et de la rate.

Toutefois Joachim (24) rapportant un cas de leucémie lymphatique chez un homme de 40 ans (V. obs. XXXIII, cas 16), observa après cinq irradiations une température de 39° 8 bien que le chiffre leucocytaire au lieu de décroître ait augmenté ; il en conclut que la concordance d'une ascension fébrile et d'une destruction leucocytaire, comme on la voit chez quelques leucémies myélogènes, est plus rare dans la leucémie lymphatique et peut-être même n'existe pas. Il nous semble que l'on peut admettre actuellement une semblable concordance dans la leucémie lymphatique, en tout cas l'exemple sur lequel se fonde Joachim est, d'après nous, infirmé par ce fait que le malade quitta l'hôpital au moment même de sa poussée fébrile ; on pourrait alors penser, étant donné l'augmentation leucocytaire même, à la possibilité d'une récurrence ayant apparu et évolué après son départ, et par conséquent non observée.

Nous ne parlerons pas ici des ascensions thermiques parfois élevées avec baisse leucocytaire, analogues à celles que rapportent Joachim et Kurpjuweit et Krause. Elles semblent être le résultat d'irradiations défectueuses et ne peuvent, en tout cas, figurer parmi les bons résultats cliniques de la radiothérapie.

La fièvre diminuant ou cessant, il se produit aussi une di-

minution et même une disparition de l'anorexie, c'est là un effet secondaire. Cette disparition de l'anorexie que l'on observe souvent dans la lymphémie, généralement apyrétique, peut bien être aussi interprétée comme le résultat d'une action directe des rayons X au niveau du tube digestif. C'est là un des intéressants effets des rayons de Röntgen et qui ne contribue pas médiocrement à relever l'état subjectif.

Chez notre malade l'appétit était encore satisfaisant lors de son entrée, mais il y avait un début d'état saburral des voies digestives qui, bien qu'ayant commencé à diminuer avant la radiothérapie, fut assez nettement influencé par celle-ci pour que l'on pût aussi invoquer son action ; de même dans un cas de Franke (obs. XII) après quatre irradiations. Dans ces cas de leucémie lymphatique chronique où le processus morbide n'a pas affecté de façon spéciale l'état général, celui-ci se maintient généralement bon pendant le temps que dure le traitement.

Mais, dans la lymphémie, la règle n'est pas que les malades se présentent avec peu ou pas d'anorexie, et si Krause (30) nous cite deux cas de ce genre, Joachim (24) rapporte trois cas (sur cinq observations) où l'appétit était profondément atteint. Decastello et Kienböck (31) sur sept lymphémiques en remarquent cinq en très mauvais état de nutrition.

D'autres auteurs, Senn, Schenck, Beaujard, Rénon et Tixier, beaucoup d'autres encore, notent chez leurs malades de l'anorexie, de la perte des forces et de l'amaigrissement, se rapprochant ainsi du cas observé par Béhier et devenu classique. Dans ces cas qui nous paraissent les plus fréquents où l'appétit, les forces, la digestion sont altérés avant tout traitement et où la courbe de poids décroît, il est plus difficile de donner une vue d'ensemble sur les résultats cliniques observés tant

ceux-ci sont subordonnés à de nombreux facteurs. D'une façon générale ils semblent toutefois se comporter comme les cas les plus bénins. Il se produit une diminution progressive du poids suivie d'une augmentation que nous pouvons dès maintenant expliquer par la diminution de l'ensemble des tumeurs leucémiques et des œdèmes : là est évidemment la cause de cette baisse de poids.

Dans certains cas la pesée du malade accuse une diminution du poids assez considérable pour qu'il paraisse difficile au premier abord de l'imputer à la diminution du tissu lymphoïde. C'est ainsi que dans un cas de leucémie lymphatique rapporté par Decastello et Kienböck, le poids tomba de 79 à 75 kilos en vingt-six jours (cas 14 ; obs. VII) ; cette chute de poids ne coïncidant pas avec un état de dénutrition plus accentuée, mais au contraire marquant le début d'une amélioration de l'état général, nous semblerait difficile à expliquer par une autre cause : Decastello et Kienböck cependant disent n'en pouvoir dans ce cas rendre responsable la tumeur leucémique. Tel n'est pas notre avis, étant donnée l'importance de la prolifération lymphoïde chez leur malade où « l'abdomen était fortement voussuré, la paroi abdominale épaisse....., la rate large, très dure, la région abdominale supérieure occupée par une masse grosse comme une tête humaine..... l'ensemble des ganglions lymphatiques augmentés ». Si nous ajoutons à cela que la jambe gauche était très œdémateuse et que le traitement occasionna « une forte diminution » de tout ceci, nous nous expliquons au contraire facilement ces quatre kilogrammes de perte, nous rappelant en avoir constaté de bien plus importantes dans les cures de déchloration par la seule résorption des œdèmes. C'est donc avec raison que Beaujard a pu dire

d'un de ses malades ayant perdu aussi 4 kilogrammes en un mois : « il est vrai qu'il perdait en même temps ses œdèmes et sa splénomégalie » (32).

Il y a donc une diminution de poids primitive et progressive, ce fait ressort de beaucoup d'observations. Le malade dont Decastello et Kienböck rapportent l'histoire (obs. IV) était en assez bon état de nutrition au début du traitement ; il pesait alors 74 kilogrammes, il maigrit ensuite légèrement, passa par un minimum de 71 kilogrammes auquel il se maintint quelque temps et atteignit ensuite 73 kilogrammes. Un autre de leurs malades (obs. V) était en très mauvais état de nutrition quand on commença le traitement ; il passa de 60 kilogrammes à un minimum de 59 kil.500 et remonta à 63 kil.200 pour redescendre enfin à 60 kil. 500. Dans un dernier cas observé par les mêmes auteurs, la courbe partant du poids initial 61 kilogrammes descendit à 59 kil. 500, remonta à 62 kil. 700, puis redescendit à 60 kilogrammes.

En général cette diminution progressive primitive suivie d'une augmentation secondaire nous semble être habituelle dans la leucémie lymphatique ; elle nous semble toutefois ne pas se comporter de même chez les malades qui sont en assez bon état au moment de l'institution du traitement et chez ceux qui sont en mauvais état, pâles, amaigris, sans forces. Chez les premiers la courbe est assez régulière, l'augmentation du poids est souvent marquée ; elle subit chez les autres des oscillations pouvant dépasser le niveau primitif (Decastello et Kienböck, obs. V), mais généralement ne tardant pas à décroître. Chez ces malades l'augmentation secondaire de leur poids n'est donc que transitoire, et tout en recommandant instamment de surveiller ces fréquentes oscillations du poids

« comme un contrôle des effets du traitement » (Decastello et Kienböck), il faut ajouter que l'on ne doit pas accorder une trop grande importance à ce signe quand l'état général est altéré de façon sensible et ne pas se hâter alors de conclure à un pronostic moins sévère.

Nous voyons donc que les rayons de Röntgen ont une action bien évidente sur l'état général du malade qui se trouve souvent influencé d'une manière favorable : l'état subjectif s'améliore, la fièvre s'atténue ou disparaît ainsi que l'anorexie. Le malade engraisse, reprend des forces et renaît à la vie ; nous avons eu ces sensations bien nettes chez la malade que nous avons suivie.

2^o RÉSULTATS PARTICULIERS.

Nous étudierons maintenant l'action des rayons X à un point de vue plus spécial, c'est-à-dire sur les différents organes, analysant en même temps les symptômes qui sont la conséquence de leur action. On conçoit que l'amélioration de l'état général leur soit étroitement liée.

L'action la plus importante est celle qui est exercée par les rayons sur les organes de l'appareil hématopoïétique.

Action sur la rate. — La rate, presque toujours hypertrophiée dans la leucémie lymphatique par suite de la prolifération du tissu lymphoïde, l'était considérablement chez notre malade. Elle atteignait en effet la septième côte sur la ligne axillaire, en avant l'extrémité inférieure de la dixième et son pôle inférieur descendait à 3 centimètres au-dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure. Dans le cas observé par Beaujard (in thèse de Paris, 1905, obs. IV), elle atteignait l'ombilic et des-

cendait en bas jusqu'au ligament de Poupart et à la crête iliaque.

Ce sont là des augmentations énormes pour des leucémies lymphoïdes où elles sont habituellement toujours moins marquées que dans la splénomégalie myélo-leucémique, mais où cependant les cas sont rares où comme dans celui de Krause (30) (V. obs. XXXIV) la rate n'est pas augmentée. Cependant, aussi bien dans les cas où la rate est grosse et descend vers l'ombilic, que dans ceux où elle dépasse à peine le rebord costal il se produit une régression sous l'action des rayons de Röntgen. Ce fait se produit dans la plupart des cas de lymphémie, on peut le considérer comme étant la règle. C'est ainsi que dans le cas de Schenck (obs. XXXIX) la rate diminue considérablement après trente-cinq séances ; elle diminue beaucoup après vingt-quatre séances chez le lymphémique observé par Beaujard ; elle diminue encore chez plusieurs des malades de Decastello et Kienböck (obs. VI, VII, VIII et X), mais généralement après plusieurs semaines de traitement.

Cependant, on voit chez quelques malades le processus lymphoïde céder rapidement à l'action des rayons de Röntgen, mais d'après les analyses de nombreuses observations publiées à ce jour, nous concluons que c'est là une exception, surtout rare dans les petites tuméfactions de la rate qui sont le fait de la leucémie lymphatique.

Comment se manifeste cette diminution de volume de la rate ? Nous ne pouvons mieux faire que de citer ici Beaujard (thèse de Paris) donnant comme phénomène primitif bien net « l'augmentation de la mobilité de l'organe qu'on peut faire ballotter comme un rein déplacé », et aussi Decastello et Kienböck qui nous en donnent le processus clinique suivant :

« On constate souvent d'abord qu'elle s'aplatit et se rétrécit, et bientôt que son pôle inférieur remonte, puis elle devient généralement plus molle. Après trois à quatre semaines la diminution de son volume est déjà très apparente. » Krause pense même que dans quelques cas il faut un changement prononcé du sang pour que la rate commence à diminuer et que cela peut attendre plusieurs mois, ce que confirment Kienböck et Decastello ; bien que Hoffmann rapporte une tuméfaction de la rate (18×12 cent.) n'étant plus accessible à la palpation au bout de deux semaines et demie, on peut dire que ce fait est rare dans les petites tuméfactions spléniques de la lymphémie, le tissu conjonctif y étant surtout abondant et combattant par sa présence l'action des rayons.

Mais si la diminution de la rate par la radiothérapie est un phénomène habituel, l'observation de notre lymphémique constitue, entre autres, une exception à ce point de vue. Les rayons X produisirent leurs effets accoutumés, mais agirent assez peu sur la rate pour que, après cinq séances, la diminution n'eût été que de deux centimètres. Il est assez rare de n'observer qu'une si minime diminution après un mois de traitement, ce fait seul est intéressant. Il l'est bien plus encore quand nous aurons fait remarquer avec MM. Menetrier et Touraine rapportant l'observation, que ce cas ne peut être comparé à ceux dont parlent Krause et Decastello-Kienböck où il faut un changement prononcé du sang pour que la rate commence à diminuer, ni à celui de Provinciali (33) où il y a augmentation des leucocytes, ni enfin à celui de Quadrone (34) où il y eut une diminution de la leucocytose et de la rate. La seule diminution considérable de l'hyperleucocytose suffit pour s'opposer à ce rapprochement en témoignant des modifications

apportées dans l'état du sang. L'amélioration sensible de l'état général coexistant avec la diminution considérable de l'hyperleucocytose méritent en effet d'être signalées. Disons de suite que le foie hypertrophié régressa moins encore.

Comme symptômes subjectifs de la diminution de la rate, nous ne ferons que citer les sensations de tiraillement, voire même de déchirement, dues aux adhérences péricapulaires. Distendues par le retrait de l'organe elles finissent par se rompre, occasionnant de vives douleurs locales, parfois des nausées et des vomissements. On conçoit qu'elles se produisent surtout dans les grosses rates. C'est ainsi que Beaujard observa dès la deuxième séance des douleurs et des tiraillements dans la région splénique et son lymphémique eut quelques jours après la sensation que sa rate se déplaçait en masse (Thèse de Paris, obs. IV, p. 62).

Nous retrouvons dans d'autres cas des faits de ce genre ; ces irradiations de rates lymphatiques paraissent souvent manifester leur effet non seulement par les douleurs et les nausées consécutives dont nous venons de parler, mais encore par des coliques et de la diarrhée (malade de Beaujard, obs. IV ; cas XII de Decastello et Kienböck, obs. V) ne coïncidant pas toujours avec une diminution de volume apparente de la rate ; leur apparition survenue à la suite des irradiations rend en outre vraisemblable que l'état morbide lymphémique n'en est pas la cause déterminante. Ces symptômes peuvent être en effet l'expression d'une excitation directe du grand sympathique par l'intermédiaire du plexus splénique, ou bien être occasionnés par la résorption des déchets leucocytaires, surtout dans les grosses rates. Ajoutons que l'irradiation peut provoquer des douleurs dans la région splénique bien que l'organe

paraisse revenu depuis longtemps déjà presque à la normale (Decastello et Kienböck) ; la première explication qui fait intervenir l'action mécanique, les tiraillements de l'organe par les adhérences, serait alors plausible. Il est possible aussi qu'il entre dans ces phénomènes essentiellement subjectifs que sont les phénomènes douloureux, une certaine part de psychisme.

Action sur les ganglions. — Si la rate dans la leucémie lymphatique est vigoureusement influencée par la radiothérapie, les ganglions lymphatiques le sont aussi de la façon la plus nette et pouvant même paraître plus intense parce que plus rapide.

Il suffit en effet le plus souvent de quelques séances pour amener une diminution considérable des tumeurs ganglionnaires, et M. le Dr Béclère observa chez un enfant la disparition des ganglions tuméfiés en une seule séance (communication orale) ; c'est là cependant un fait exceptionnel. Ils sont très diminués après deux séances d'irradiation chez le malade dont Decastello et Kienböck rapportent l'observation (v. obs. V), après quatre séances chez le malade suivi par Beaujard et M. Labbé (Thèse de Beaujard, 1905, obs. VI), et ils formaient auparavant dans ce deuxième cas des masses de la grosseur d'une mandarine. Des ganglions de la grosseur du poing ne sont plus en quatorze jours que du volume d'un noyau de cerise chez un malade de Joachim (v. obs. XXIX). On pourrait citer quantité de faits analogues tant c'est aujourd'hui phénomène banal. Contentons-nous de montrer l'attitude de ces paquets ganglionnaires, souvent énormes, envers les rayons de Röntgen.

Les tumeurs compactes et dures se ramollissent et s'affaiblissent, permettant à la main qui cherche à les isoler de délimiter

leur contour et de les mobiliser. Souvent, après plusieurs séances, leur volume n'est plus que de celui d'un haricot ou même d'un pois ; cette diminution, sans rien présumer de l'action intime des rayons, s'explique déjà bien par leur superficialité ; les tumeurs ganglionnaires situées plus profondément sont plus lentes mais souvent aussi elles régressent très rapidement.

Les bons effets des rayons X sur les tumeurs ganglionnaires sont plus nets que sur la rate, parce que ces organes étant disséminés en des régions nombreuses et plus spécialisées révèlent leur diminution par l'atténuation ou la disparition des symptômes bien particuliers qu'ils occasionnaient auparavant.

Laissant de côté les effets produits par l'irradiation des ganglions superficiels où la diminution de volume est facilement constatable, nous nous occuperons de l'amélioration que la radiothérapie apporte aux tuméfactions ganglionnaires profondes ; nous envisagerons d'abord les ganglions thoraciques. Les symptômes que provoque leur tuméfaction, symptômes de compression trachéo-bronchique (dyspnée), de l'œsophage (dysphagie) peuvent en effet disparaître ; Beaujard (obs. IV et V) et Decastello-Kienböck (v. obs. IV, VI) nous en donnent des exemples, de même la dysphagie « avec sensation de constriction » qui existait chez notre malade, fut aussi améliorée. Selon Beaujard la diminution de volume des ganglions superficiels, par exemple ceux du cou, est manifeste au bout de quinze jours environ. Nous avons vu qu'il était des cas, exceptionnels, où elle se produisait avec une bien plus grande rapidité.

La diminution des ganglions abdominaux profonds (ganglions ilio-pelviens, abdomino-aortiques) se traduisant principalement par des manifestations subjectives, au début, le

malade perçoit le plus souvent la diminution de la tumeur avant qu'aucun autre symptôme n'en avertisse le clinicien.

Chez la malade que nous avons suivie, la tuméfaction ganglionnaire relativement légère contrastait dans son ensemble avec l'hypertrophie de la rate, et Krause qui rapporte un cas analogue (obs. XXXV) le qualifie de « atypique ». A part en effet une adénopathie trachéo-bronchique légère se traduisant, outre la dysphagie, par une respiration rude et soufflante dans le deuxième espace intercostal gauche, en avant, par du souffle interscapulo-huméral, en arrière, il n'y avait qu'une légère augmentation de volume des autres ganglions, en exceptant toutefois les ganglions axillaires, surtout ceux du côté gauche, qui étaient manifestement hypertrophiés. Leur volume décroissant nettement, était à la partie supérieure du corps de la grosseur d'une noix et s'atténuait jusqu'au volume d'une cerise, répondant ainsi à la disposition générale déjà observée (Castaigne et Rathery, 26). Or, fait intéressant, la réaction ganglionnaire fut plus sensible que celle de la rate ; les ganglions se ramollirent et diminuèrent de volume ; la malade ne ressentit pas cependant les sensations accusées par le lymphémique de Beaujard (Thèse de Paris, p. 64) qui les comparé à la sensation de rupture de fils distendus : dans le cas de Beaujard la diminution de volume avait été en effet brusque et considérable pour les ganglions parotidiens et axillaires.

Nous avons fait remarquer, à propos de la rate, sa résistance aux rayons X. Krause observa le même effet à la fois dans la rate et dans les ganglions. L'examen histologique nous permettra d'expliquer ces phénomènes par les modifications survenues dans l'organe même, modifications entraînant elles-mêmes un changement dans l'intensité des réactions de l'organe irradié.

Action sur les douleurs osseuses. — L'action des rayons de Röntgen sur le tissu lymphoïde hyperplasié dans la moelle osseuse se manifeste cliniquement par une diminution ou une suppression des douleurs osseuses spontanées ou provoquées par la percussion des os longs. Les symptômes de l'envahissement de la moelle osseuse sont très fréquents dans la leucémie lymphatique ; nous en trouvons des exemples nombreux et Senn (v. obs. XLII), Franke (obs. XII), Joachim (obs. XXXIII), Schulze (obs. XL) nous rapportent entre autres des cas où leur amélioration et même leur disparition fut nettement constatée.

Action sur les lymphomes. — Quels sont à leur tour les résultats produits par la radiothérapie sur le tissu lymphoïde en hétérotopie ? Nous savons que ces « lymphomes » peuvent se développer dans tout l'organisme, aussi bien dans la peau que dans le tissu nerveux, dans le foie, dans l'appareil génital, les organes de la vision et de l'audition. *A priori* l'action des rayons de Röntgen doit donc être la même chez eux et la clinique nous montre qu'il en est ainsi. Decastello et Kienböck (obs. VI à IX) rapportent plusieurs cas de lymphomes disséminés, dont un cas d'infiltration lymphomateuse des deux épидidymes qui fut considérablement amélioré. Krause observa à la jambe d'un lymphémique (obs. XXXIV) une papule grosse comme un haricot « que l'on peut considérer comme une manifestation leucémique de la peau » ; elle disparut sous l'action des rayons.

Action sur le foie. — Dans la leucémie lymphatique le foie est souvent hypertrophié ; il se produit en effet dans cet organe de véritables lymphomes. Dans notre cas le foie dépassait les fausses côtes, sur la ligne mamelonnaire, de trois travers de

doigt. Sa matité verticale était de 19 centimètres, elle ne diminua que de 1 centimètre après les cinq séances d'irradiation. Dans un cas de leucémie lymphatique rapporté par Joachim (obs. XXXI), il existait une hypertrophie considérable du foie qui fut améliorée légèrement après seulement trente-six séances.

On peut donc dire d'une façon générale que dans les gros foies comme dans les grosses rates de la leucémie lymphatique, l'action des rayons de Röntgen tarde à se manifester ; elle est en tout cas assurément moins nette sur le foie atteint d'hyperplasie lymphocytaire car, cette infiltration entraînant moins de troubles fonctionnels, sa diminution ne se traduira pas de façon aussi objective.

Action sur le tube digestif. — Nous trouvons dans la littérature relativement peu de cas de lymphémie où les symptômes gastro-intestinaux prédominent et l'action des rayons nous semble moins apparente. Toutefois le malade de Beaujard vit disparaître la diarrhée intense apparue chez lui au cours du traitement, celui-ci étant continué. Decastello et Kienböck traitant un lymphémique qui avait eu déjà des phénomènes intestinaux les voient reparaitre avec intensité pendant les irradiations : ils disparurent eux aussi après cinq mois de traitement. Enfin dans le cas de Schenck (obs. XXXIX), il y eut après quelques séances de la diarrhée et des vomissements que le traitement, continué, ne put enrayer.

Nous voyons en somme que les rayons X ont une action sur les phénomènes intestinaux de la leucémie lymphatique ; cette action ne nous paraît cependant que relativement favorable et dans un petit nombre de cas. Si nous n'avons pu, pour notre part, constater chez la malade que nous avons suivie

l'action des rayons X sur les symptômes intestinaux qui avaient disparu avant le traitement, nous pouvons du moins noter que la diarrhée ne reparut plus après aucune des cinq irradiations.

Action sur le cœur et les vaisseaux. — Nous terminerons l'étude de ces résultats particuliers par la recherche des bon effets observés sur le cœur et les vaisseaux, les altérations du cœur dues à l'anémie se traduisant parfois par de la dilatation, plus souvent par des bruits de souffle, des phénomènes de stase pouvant apparaître surtout dans le poumon. La malade que nous avons observée ne présentait aucun signe auscultatif et nous devons dire que, d'après les observations que nous avons relevées, cela nous paraît être dans la leucémie lymphatique le fait le plus fréquent. Il est en tout cas vraisemblable que l'amélioration de l'anémie, la diminution ganglionnaire, sont des causes directes d'amélioration quand ces phénomènes existent.

Chez notre malade ne présentant aucun signe de dilatation cardiaque, mais ayant une|énorme rate, nous n'avons noté qu'un léger œdème péri-malléolaire et acceptons l'explication d'œdème chez une cachectique. Dans les cas où l'œdème envahit tout le membre inférieur, nous ne croyons pas qu'il puisse être attribué à une compression occasionnée par la tumeur splénique, même quand cette tumeur est de grandes dimensions. Beaujard a pu en donner cette explication (Thèse, p. 5), mais il s'agissait d'une leucémie myélogène et la rate, considérablement hypertrophiée, s'appuyait en bas sur la fosse iliaque où elle pouvait alors comprimer les troncs veineux, ce qui explique l'œdème des jambes et de la paroi abdominale. Mais ces rates énormes ne sont pas le fait de la leucémie lym-

phatique et dans notre cas, tout en descendant jusqu'à l'arcade crurale au-dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure, elle ne pouvait pas comprimer les gros troncs veineux.

Les œdèmes de la lymphémie, exception faite des œdèmes par cachexie ou par albuminurie, seraient donc le plus souvent produits par des paquets ganglionnaires ou des lymphomes et comme tels ils disparaîtraient souvent sous l'action des rayons X. Un médecin lymphémique dont Krause rapporte l'observation, présentait de gros ganglions des aines et un œdème pâteux de toute la jambe gauche, la marche était impossible. Il n'y avait ni sucre ni albumine, le foie ni la rate n'étaient hypertrophiés. Cet œdème que Krause attribua à une compression de la veine fémorale, diminua en même temps que les ganglions de l'aine sous l'influence des rayons.

Nous avons envisagé l'action bienfaisante des rayons X sur les différents organes hyperplasiés. Pourquoi donc observe-t-on une amélioration de l'état général dans des cas où l'on n'a pas de bons résultats particuliers, où les ganglions et la rate ne réagissent que peu ou pas ? Disons dès maintenant que cela peut s'expliquer par un effet favorable des rayons sur le sang.

Action sur le sang.

Bien que l'anémie ne soit point un symptôme précoce de la lymphémie chronique (Bezançon et M. Labbé), il est peu fréquent d'observer l'action des rayons X sur un chiffre normal des globules rouges, les malades venant se faire soigner quand l'anémie est déjà manifeste, par suite du caractère essentiellement chronique de l'affection.

C'est ainsi que Joachim n'observe que dans un cas un chiffre normal, chez un malade de 47 ans (obs. XXXII). Sous l'in-

fluence des irradiations le nombre des globules passa de 5.240.000 à 4.100.000, puis à 5.135.000. Cette légère perturbation n'ayant eu d'ailleurs aucune influence sur l'état général.

Dans un autre cas rapporté par Krause (obs. XXXIV), les hématies augmentèrent de 5.000.000 à 6.100.000, après avoir subi un minimum de 4.300.000, le taux de l'hémoglobine atteignit 98 0/0. Notons ici cette hyperglobulie : peut-être pourrait-on l'expliquer par une action excitatrice des rayons X sur la moelle osseuse, les os longs et le sternum ayant été irradiés plusieurs fois dans la semaine à l'exclusion de la rate.

Dans la leucémie lymphatique à formule érythrocytaire encore normale, il est donc déjà possible d'entrevoir une action des rayons X. Elle apparaîtra plus nettement chez les lymphémiques déjà anémiés quand ils se soumettent au traitement, et qui sont les plus nombreux.

La malade que nous avons pu observer rentrait dans cette catégorie. Entrée à l'hôpital dans un grand état de faiblesse, le premier examen de sang donna le chiffre de 3.880.000 hématies par millimètre cube, et quelque temps après, malgré un traitement arsenical, de 3.600.000. Après la première irradiation le nombre des globules rouges tomba de 3.160.000 à 3.030.000 et revint à 4.080.000 la semaine suivante. Après chaque nouvelle irradiation on put toujours constater une décroissance des hématies plus ou moins accusée, et leur retour les jours suivants à un chiffre généralement supérieur.

Nous reproduisons plus loin, comme montrant bien ces variations, un graphique où le nombre des globules rouges est proportionnellement représenté avant et après chaque séance. On y verra qu'à la dernière séance seulement, les hématies

augmentèrent après l'irradiation, et passèrent de 3.690.000 à 4.820.000.

Donc légère perturbation exercée par les rayons X sur les globules rouges, occasionnant une oscillation de leur nombre et aboutissant finalement à un chiffre plus élevé, probablement par action secondaire sur la moelle osseuse (Menetrier-Touraine). C'est là un fait que nous ne trouvons pas signalé ; il est intéressant par la grande sensibilité des organes hématopoiétiques envers les rayons X, qu'il met bien en évidence ; il montre la nécessité d'un double examen hématimétrique.

Mais l'augmentation des hématies sous l'influence de la radiothérapie est un fait souvent observé et qui le fut dès le début comme un des principaux facteurs de l'amélioration de l'état général. Chez le lymphémique de Senn, l'augmentation fut supérieure à un million et demi après quinze séances. Elle dépassa deux millions chez un malade de Beaujard (Thèse de Paris, 1905, obs. IV) et chez celui de Schulze ; c'est déjà là une amélioration notable qui concourt dans une large mesure au relèvement de l'état des forces du malade.

Toutefois nous devons dire dès maintenant que dans la leucémie lymphatique l'augmentation de l'ensemble des globules rouges n'est pas la règle et que nombreux sont les cas où un traitement par les rayons de Röntgen a peu d'action. Nous en donnerons comme exemple un cas rapporté par Decastello et Kienböck où les érythrocytes diminuèrent d'abord fortement et ne dépassèrent que légèrement leur premier niveau après cinq mois de traitement. Ce fait met en relief une sensibilité réelle aux rayons X.

Comment se comporteront à leur tour les formes altérées, irrégulières et déformées, ces globules dont le protoplasma

malade, n'ayant plus son acidophilie physiologique, admet plusieurs colorants ? De semblables altérations globulaires sont rares dans la leucémie lymphatique chronique, nous pouvons cependant mettre en évidence une action des rayons. Beaujard note une légère prédominance de la polychromatophilie et de la poïkilocytose dans les jours qui suivent les irradiations. Kurpjuweit et Joachim retrouvent aussi ces altérations globulaires, et ce dernier auteur s'appuyant sur une observation personnelle pense qu'elles ne se produisent bien nettement que lorsque l'anémie globulaire est intense. C'est ainsi qu'il les voit coïncider avec un chiffre de 1.600.000 globules rouges. Bien que chez notre malade les hématies aient augmenté de plus de un million à la suite des irradiations (3.160.000 à 4.820.000) on pouvait constater d'assez nombreuses figures de polychromatophilie, après le traitement. Il serait donc possible de voir dans les rayons X une cause de cette dégénérescence, non provocatrice puisqu'on observe surtout la polychromatophilie dans les anémies et les états infectieux, mais peut-être adjuvante.

L'altération globulaire décelée par la polychromatophilie nous semble donc être la forme que l'on rencontre le plus fréquemment après les irradiations. La poïkilocytose, l'anisocytose sont rares, surtout cette dernière que Decastello et Kienböck signalent pourtant comme assez fréquente ; nous ne la trouvons mentionnée que dans le cas de Joachim dont nous avons parlé ci-dessus et où elle coexiste avec de la poïkilocytose.

Enfin les globules rouges à noyau ne sont pas influencés par la radiothérapie ; on les rencontre non augmentés dans le cours et à la fin du traitement, généralement sous forme de normoblastes ; ils sont d'ailleurs peu nombreux et assez inconstants.

De cette action des rayons X sur les globules rouges ressort donc un fait bien net : l'augmentation des hématies en général. Nous n'envisagerons pas les figures de polychromatophilie signalées à la fin du traitement par MM. Menetrier et Touraine chez notre malade, observées aussi par Beaujard. Si nombreuses peuvent être en effet les causes de cette nécrose globulaire qu'elle ne peut avoir d'importance dans le pronostic. Elle semble en tout cas ne pas en être, comme on pourrait le croire, un mauvais facteur. Dans notre cas où ce mode de dégénérescence était assez accusé, le résultat obtenu était somme toute favorable.

Toutefois le relèvement du nombre des globules rouges n'aurait pas de signification pronostique possible si l'on ne constatait pas une action des rayons de Röntgen sur l'hémoglobine, cet élément noble dont le stroma globulaire n'est que le vecteur dans l'organisme. Dans la leucémie lymphatique chronique, l'abaissement du taux de l'hémoglobine est assez parallèle à celui des érythrocytes, de telle sorte que la valeur physiologique globulaire (l'index Farbe des auteurs allemands), se maintient à 1 ou très peu au-dessous (procédé Hayem). Est-ce à dire que nous devons observer au cours de la radiothérapie une ascension de la richesse globulaire proportionnelle au nombre des globules rouges ? Selon Beaujard l'hémoglobine augmente dans presque tous les cas *en même temps* que les globules rouges, mais il estime qu'il n'y a pas entre les deux un parallélisme absolu. Il donne comme exemple une augmentation de l'hémoglobine de 30 0/0 à 60 0/0 chez un lymphémique avec un chiffre cependant constant de 1.030.000 érythrocytes. Il est rare que l'on trouve une pareille différence ; on rencontre il est vrai assez souvent une discordance entre

les deux réactions, mais à la vérité beaucoup moindre, bien que le taux de l'hémoglobine se comporte parfois même en sens inverse du nombre des globules. Ce sont là des effets de peu de durée atténués encore par les erreurs possibles et dont on ne peut apprécier l'étendue. Les courbes établies par Decastello et Kienböck (31) dans leur important travail sur la radiothérapie des leucémies ont l'avantage de bien représenter cette attitude des hématies et de l'hémoglobine envers les rayons de Röntgen : le parallélisme est somme toute manifeste.

Il semble bien par conséquent que l'on ait dans la comparaison de ces deux courbes un élément de pronostic et Decastello et Kienböck donnent avec raison comme un symptôme fâcheux une chute de la courbe des hématies et de celle de l'hémoglobine survenant dans les périodes avancées du traitement.

Cependant si la richesse globulaire par son influence sur l'état général souvent constatée acquiert de ce fait une importance réelle dans le pronostic, on peut aussi parfois observer une aggravation croissante de l'état général coexistant avec une anémie globulaire moyenne et une valeur en hémoglobine élevée. Joachim donne l'exemple bien concluant d'un lymphémique de 59 ans (obs. XXXI, cas 13) sorti de l'hôpital en un état prononcé de faiblesse malgré que les globules rouges soient passés de 2.370.000 à 3.290.000 et que l'hémoglobine se soit avancée de 44 0/0 à 90 0/0. Nous pouvons donc voir dans la leucémie lymphatique une action favorable des rayons sur l'état subjectif, mais aussi parfois purement symptomatique sans effet sur l'état général.

Action sur les globules blancs. — Considérant mainte-

nant l'influence des irradiations sur l'ensemble des leucocytes du sang lymphémique, nous voyons s'exercer sur eux une action puissante des rayons. La proportion des leucocytes baisse. Dans notre cas où ils atteignaient le chiffre de 582.000 par millimètre cube et où il fut appliqué successivement sur la rate et les ganglions une dose de rayons de 3 H seulement, nous avons constaté des oscillations que nous pouvons rapprocher de celles observées par Beaujard et Rénon-Tixier. Le chiffre des leucocytes qui s'était abaissé à 459.000 après la première séance, atteignait 616.000 huit jours après, dépassant ainsi de 34.000 son chiffre primitif. Après la deuxième séance la décroissance commença en « lysis », les leucocytes baissèrent de 508.000 à 294.000, la veille de la cinquième séance ils n'étaient plus que de 252.000 : il n'a pas été tenu compte de la cinquième et dernière séance dont le résultat est complètement infirmé par l'affection pleuro-pulmonaire dont les premiers symptômes se manifestèrent pendant que la malade revenait du service de M. le Dr Bécclère où avaient lieu les irradiations.

Les oscillations du début s'observent généralement avec une dose de rayons d'intensité moyenne, dose dite thérapeutique, les résultats que l'on obtient par de vigoureuses irradiations n'ayant qu'une valeur toute relative. Rappelons que Beaujard et Colombo (35) ont pu constater une période primitive d'augmentation qui dans le cas de Beaujard fut de trente et de quarante jours. Mais ces faits concernent des cas de leucémie myélogène, nous ne trouvons pas dans la leucémie lymphatique chronique une augmentation des leucocytes sous l'action des rayons si persistante. On conçoit d'ailleurs la grande importance qu'a en pareil cas la durée de l'irradiation, on a pu

cependant penser qu'il n'y avait pas là un effet des irradiations, mais au contraire malgré elles une continuation du processus lymphatique. Nous voyons dans un cas de Joachim les leucocytes monter de 151.000 à 245.000, à l'irradiation seule des os longs ; il fallut alors vingt et une séances pour obtenir seulement une baisse de 33.000. Chez ce même malade les leucocytes résistèrent plus tard pendant trois semaines malgré des irradiations intensives (trente minutes par jour) et baissèrent ensuite très progressivement. On trouve rarement d'aussi longues périodes latentes ; elles ont lieu surtout dans les cas où le chiffre des leucocytes au début atteint une valeur moyenne, elles sont au contraire plus courtes quand la valeur leucocytaire est élevée. C'est ainsi que chez un autre malade de Joachim où les globules rouges atteignaient le chiffre de 664.000 leur chute fut rapide (obs. XXIX).

Il ne s'agit là que d'un fait d'observation générale, il comporte cependant une certaine valeur pronostique ; nous n'en dirons pas autant d'un facteur que l'on a fait entrer en ligne de compte dans la plus ou moins longue durée de l'action leucolytique. On a pu voir en effet un rapport entre l'acuité du processus lymphémique et la rapidité d'action des rayons sur les leucocytes (Joachim). Si, à la vérité, on retrouve chez cet auteur des cas où, la manifestation des symptômes étant rapprochée, la chute leucocytaire fut rapide, on peut aussi rencontrer des réactions leucocytaires très lentes malgré un début presque aigu. Joachim rapporte le cas d'un lymphémique chez qui les symptômes n'étaient apparus que depuis trois mois et où il fallut trente-six séances de radiothérapie pour ramener les globules blancs de 119.000 à 50.200 (obs. XXXI, cas 13).

Toutefois, maintenant que l'on emploie des doses faibles de

rayons X, les oscillations leucocytaires sous les premières atteintes des rayons nous paraissent être le mode de réaction le plus fréquent dans la leucémie lymphatique chronique. Leur durée est encore abrégée quand le nombre des leucocytes est élevé, ce qui est la règle dans la lymphémie. La diminution leucocytaire semble donc plus rapide dans cette forme de la maladie, toutes conditions étant égales d'ailleurs et nous voyons dans un cas de Grawitz (36) le chiffre leucocytaire baisser en quatre semaines et demie de 1.250.000 à 8.000 ! Les courbes des variations leucocytaires établies par Decastello et Kienböck, dont nous avons déjà parlé au sujet des hématies, sont à cet égard tout à fait démonstratives.

Dans le premier de leurs cas (obs. IV) les leucocytes baissèrent en trois mois de 185.000 à 19.000. Dans un autre cas (obs. V), ils descendirent à 5.300 alors qu'on en comptait 523.000 environ six mois auparavant. Dans ces deux cas les irradiations de la rate et des ganglions amenèrent une descente immédiate, et l'on retrouve les oscillations du début, peu considérables. Dans un de leurs cas (obs. VI) on note cependant une période latente avec oscillations de faible amplitude : on n'avait irradié que les os longs ; la chute fut rapide dès que l'on irradiâ les ganglions et les globules blancs tombèrent de 437.000 à 24.000, chiffre minimum qu'ils atteignirent en cinq mois. Strasser (37) a rapporté récemment un cas analogue où l'irradiation de la moelle osseuse chez un lymphémique ne fut nullement suivie d'effet, mais où le chiffre des leucocytes tomba de 400.000 à 127.000 en une semaine, et à 51.000 en un mois aussitôt que l'on eut passé à l'irradiation de la rate et des ganglions. Strasser conclut de cette action si différente des rayons X sur la moelle et les ganglions, à l'ori-

gine ganglionnaire des lymphocytes dans la leucémie lymphatique.

Donc hyperleucocytose immédiate se constatant par des examens répétés du sang chez des lymphémiques convenablement irradiés, oscillations fréquentes au début du traitement rapidement suivies d'une chute des leucocytes généralement d'autant plus rapide que leur nombre était plus élevé, par conséquent hypoleucocytose secondaire, telle nous paraît être l'attitude des leucocytes envers les rayons de Röntgen après un certain nombre de séances de radiothérapie.

Cette hypoleucocytose secondaire, toute relative, aboutit parfois, le plus souvent à longue échéance, à une hypoleucocytose absolue, c'est-à-dire que les leucocytes baissent au-dessous de leur chiffre normal qui est d'environ 7.000 pour la plupart des auteurs. Nous trouvons en effet que dans plusieurs observations ils ont été inférieurs à ce chiffre. Nous avons cité le cas de Grawitz où les leucocytes baissèrent en vingt-trois séances de 1.260.000 à 8.000, nous rapporterons le cas de Decastello et Kienböck où ils tombèrent à 5.300. Joachim observa leur chute jusqu'à 3.200. On atteint difficilement de pareils chiffres et il est difficile de s'y maintenir.

Les globules rouges et leur hémoglobine d'une part, les leucocytes d'autre part, montrent donc nettement sur des courbes représentatives leur sensibilité aux rayons X.

Augmentation des premiers de façon sensiblement parallèle, chute prononcée des autres après hyperleucocytose primitive, hypoleucocytose absolue peu fréquente, tel nous paraît être en général leur mode de réaction aux rayons de Röntgen dans la lymphémie. Ce schéma sera profondément modifié suivant la gravité du processus morbide et la technique suivie. Pour

notre part, nous avons observé nettement aux trois premières

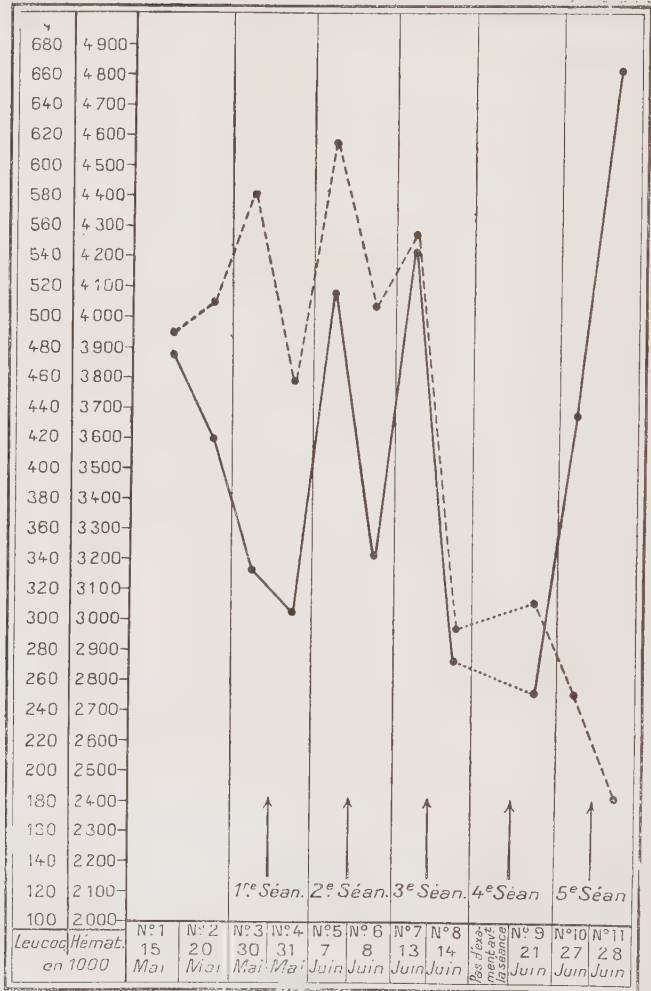


Fig. 1. — Variations du chiffre globulaire avant et après les séances de radiothérapie (trait : hématies ; pointillé : leucocytes) (MENETRIER et TOURAINE).

séances la variation simultanée des hématies et des leucocytes,

les premiers éléments accusant après la deuxième séance une diminution de 21 0/0 sur leur nombre antérieur, et les leucocytes une diminution de 18 0/0 et de 46 0/0.

Toutefois si cette amélioration du sang permet jusqu'à un certain point un pronostic moins pessimiste, l'on trouve aussi dans nombre de cas, et coïncidant avec un bon état général, des chiffres leucocytaires assez élevés, 20.000, 50.000 et davantage encore. Nous sommes donc amenés à rechercher la participation des diverses formes leucocytaires à la baisse du chiffre général.

Les *lymphocytes* atteignent dans la leucémie lymphatique une valeur considérable et on les a vus former 99 0/0 des leucocytes. Toutefois si la plupart sont représentés par des formes s'écartant fort peu du type lymphocytaire normal, lymphocytes petits à noyau rond nucléolé se colorant fortement par les couleurs d'aniline et les couleurs basiques, étroite couronne protoplasmique, on rencontre aussi des formes plus volumineuses, semblables à celles de la leucémie lymphatique aiguë. Le sang de notre malade contenait environ 95 0/0 de lymphocytes, valeur considérable ; à côté des lymphocytes normaux et à réseau chromatinien bien coloré se trouvaient des formes différentes pour le quart environ d'entre eux. Ceux-ci, en effet, contenaient en outre d'une couronne protoplasmique plus large des granulations fines et réfringentes sur lesquelles les colorants acides neutres ou basiques n'exerçaient pas leur action. Leur noyau occupait une situation excentrique ; Vaquez (38), Menetrier et Touraine (1), et d'autres auteurs les signalant font observer que l'on ne peut, semble-t-il, « les assimiler complètement aux lymphocytes normaux ». Plus récemment Lucksch (39), bien que n'ayant pas non plus employé

la coloration de Altmann-Schridde, mettant en évidence les granulations données par Schridde comme caractéristiques des lymphocytes, pense d'après ses recherches que les gros lymphocytes de la leucémie lymphatique se comportent au point de vue fonctionnel comme les petits lymphocytes typiques; ils n'auraient pas selon cet auteur le pouvoir peptonisant qui appartient aux leucocytes (Müller et Jochmann, 40, — travaux de Leber, Erben, Schumann, Jochmann et Ziegler, Stern et Eppenstein, 41).

D'ailleurs leur attitude envers les rayons X est aussi la même que celle des lymphocytes normaux, comme eux ils participent à la baisse qui se produit après les irradiations : nous voyons par exemple chez notre lymphémique les lymphocytes baisser après chaque séance, chaque diminution immédiate étant de plus de 100.000 pour un millimètre cube de sang ; elle fut même de 240.000 à la troisième séance.

Decastello et Kienböck concluent aussi de leurs observations à une identité de réaction aux rayons X « aussi bien de la part des petits lymphocytes que de la part des formes plus grosses moins abondantes que l'on peut considérer comme l'expression d'une intense perturbation dans les appareils lymphatiques ». Ces auteurs observèrent dans un cas de lymphémie chronique une diminution dans le pourcentage lymphocytaire ; le nombre des lymphocytes qui était de 79,9 0/0 petits et de 7,8 0/0 gros tomba après une série d'irradiations à 60,7 0/0 pour les premiers, il n'y avait plus que 3,4 0/0 gros lymphocytes ; le chiffre total des leucocytes décroissait également (obs. IX).

Cette diminution dans le pourcentage lymphocytaire paraît être une exception. Joachim parlant de la diminution des lym-

phocytes « relative », n'observe que dans un cas (obs. XXXII, cas 14) leur retour à une valeur proche de la normale, soit de 75,4 0/0 à 27 0/0 ; dans tous les autres cas rapportés par cet auteur la proportion ne change que peu malgré leur diminution absolue. C'est ainsi que malgré un chiffre total de 8.800 globules blancs il y avait encore 76 0/0 de lymphocytes (obs. XXIX), que dans un autre cas il y en avait 83 0/0 alors que le chiffre des globules blancs n'était plus que de 19.000. Rénon et Tixier (22) nous en donnent encore un exemple remarquable dans l'observation de leur lymphémie ; malgré une diminution leucocytaire notable, de 873.000 à 34.000, le pourcentage des différentes espèces leucocytaires ne subit aucune modification notable et la proportion des lymphocytes continua d'osciller autour de 99 0/0.

Dans le cas que nous avons suivi, les recherches de MM. Menetrier et Touraine confirmèrent aussi cette attitude des lymphocytes envers les rayons. Si en effet nous comptons parmi les lymphocytes les mononucléaires en histolyse (comme étant un des modes de destruction des lymphocytes), nous voyons que le pourcentage ne subit aucune modification de la part des rayons de Röntgen et qu'il reste sensiblement le même, 97 0/0 à 98 0/0. Cet état lymphatique persistant du sang existe donc aussi bien dans les cas où le pronostic est mauvais (Rénon et Tixier) que dans les cas relativement favorables (Joachim, Menetrier-Touraine), et c'est ce qui fait dire à Joachim que si on examinait après le traitement une lymphémie n'ayant plus de tumeurs ganglionnaires apparentes, et dont le chiffre leucocytaire serait redevenu normal, on pourrait toujours faire le diagnostic de leucémie lymphatique. Il serait bien plus difficile au contraire, d'après Joachim, de re-

PRISES DE SANG.	NOMBRE PAR MM ³		LYMPHOCYTES.		MOYENS		GRANDS		MONONUCL.		POLYNUCL.		POLYNUCL.		FORMES DE TRANSITION.	
	Hématies.	Leu- cocytes.	par mm ³	0/0	par mm	0/0	par mm	0/0	par mm ³	0/0	par mm ³	0/0	par mm ³	0/0	par mm ³	0/0
N° 1 (15 mai).	3.880.000	490.000	460.940	94,07	5.194	1,06	1.127	0,23	12.690	2,59	6.810	1,41	588	0,12	1.726	0,45
N° 2 (20 mai).	3.600.000	510.000	478.940	93,91	1.326	0,26	408	0,08	21.980	4,31	4.947	0,97	510	0,10	665	0,13
N° 3 (30 mai).	3.160.000	582.000	487.750	84,09	3.480	0,60	465	0,08	80.800	13,93	3.200	0,53	950	0,15	950	0,15
N° 4 (31 mai).	3.030.000	459.000	398.800	86,69	2.150	0,46	368	0,08	53.450	11,63	3.940	0,86	690	0,15	»	»
N° 5 (7 juin).	4.080.000	616.000	551.600	88,98	2.600	0,42	550	0,09	59.200	9,57	2.050	0,34	1.520	0,25	550	0,09
N° 6 (8 juin).	3.220.000	508.000	454.500	90,94	3.750	0,75	150	0,03	32.400	6,48	8.300	1,66	300	0,06	500	0,10
N° 7 (13 juin).	4.220.000	556.000	493.180	89,67	4.650	0,86	850	0,16	65.425	13,35	5.000	0,91	1.050	0,21	275	0,05
N° 8 (14 juin).	2.870.000	294.000	250.300	86,31	2.400	0,83	320	0,11	32.000	10,91	4.100	1,44	120	0,04	320	0,11
N° 9 (21 juin).	2.760.000	312.000	280.200	91,04	2.500	0,81	350	0,12	21.100	6,81	2.900	0,93	190	0,06	190	0,06
N° 10 (27 juin).	3.690.000	252.000	206.300	82,51	980	0,39	325	0,13	37.200	14,90	2.430	0,97	180	0,07	225	0,09
N° 11 (28 juin).	4.820.000	184.000	148.700	80,81	900	0,50	110	0,06	28.200	15,66	3.500	1,95	110	0,06	220	0,12
N° 12 (2 juillet)	4.130.000	216.000	193.000	91,91	1.280	0,61	190	0,09	12.200	5,81	650	0,31	85	0,04	190	0,09

Plus quelques myélocytes et hématies nucléées en nombre trop faible pour figurer dans ce tableau (MENERIER et TOURAINE).

connaître après le traitement un malade atteint de leucémie myéloïde où l'on peut méconnaître les myélocytes isolés qui dans quelques cas même ont pu complètement disparaître (Beaujard).

Nous ne ferons que signaler en passant l'attitude identique des moyens et des grands mononucléaires qui diminuèrent assez régulièrement. Rénon et Tixier, Joachim l'ont observée, cette diminution paraît être fréquente dans la leucémie lymphatique traitée par la radiothérapie, nous ferons remarquer seulement, surtout pour ce qui concerne les grands mononucléaires, que leur proportion baissant après chaque séance se relevait les jours suivants pour subir à nouveau les mêmes effets après de nouvelles irradiations : ici encore il s'agissait plutôt d'une diminution de leur chiffre absolu, leur pourcentage ne varia guère.

L'attitude des polynucléaires neutrophiles devant les rayons X n'est pas moins intéressante. Decastello et Kienböck les virent diminuer constamment de nombre. Remarquant leur diminution dans des cas où les progrès étaient rapides, ces auteurs font observer que la lymphémie s'oriente d'elle-même, il est vrai, vers un moindre fonctionnement de la moelle osseuse, mais que « dès le début des irradiations la diminution des granulocytes est si prompte qu'il est impossible d'en méconnaître sa cause ». Nous trouvons en effet dans leurs observations des diminutions remarquables des neutrophiles. Dans un cas leur nombre tomba dans la première année de traitement de 3.000 à 1.600 (obs. IV), se relève ensuite à 3.000 et dès la première année n'atteint plus après les irradiations que le chiffre de 1.400 à 2.000. Dans un autre de leurs cas (obs. V) les polynucléaires neutrophiles tombèrent en quatorze jours de 7.000 à 2.500 puis à 1.100.

Cette baisse des polynucléaires neutrophiles ne concorde pas avec les observations de Aubertin et Beaujard (42) qui notèrent après les irradiations une leucocytose polynucléée à maximum se produisant plusieurs heures après les séances. Cette polynucléose n'est qu'un des modes de l'hyperleucocytose que nous avons étudiée : comme cette dernière elle n'est que transitoire, s'atténue et disparaît après un nombre variable de séances. On l'observe d'autant moins facilement, selon Beaujard (Thèse de Paris, 1905, p. 33), que les séances sont plus rapprochées ; il n'y a plus alors « que des poussées irrégulières avec augmentation des polynucléaires ». Ces faits sont confirmés par Schleip et Hildebrand (43).

Cette leucocytose avec polynucléose observée d'abord par Aubertin et Beaujard dans la leucémie myélogène, retrouvée entre autres par Joachim et Curschmann (44) dans la leucémie lymphatique a été étudiée aussi chez notre lymphémique par MM. Menetrier et Touraine. En consultant le tableau des variations leucocytaires (p. 46) on se rendra compte que les polynucléaires neutrophiles ont été plus nombreux après chaque séance et « d'autant plus que l'examen a été plus éloigné de quelques heures de celles-ci » (Menetrier-Touraine). On voit en effet que leur proportion qui était de 0,53 0/0 avant la première irradiation passe à 0,86 0/0 trois heures après la première séance. Plus tard elle augmente de 0,34 0/0 à 1,66 0/0 à la deuxième irradiation, de 0,91 0/0 à 1,44 0/0 à la troisième. Nous ne pouvons tenir compte malheureusement des deux dernières séances, car il n'y eut pas d'examen de sang avant la quatrième et les résultats de la cinquième sont complètement infirmés par suite de l'affection intercurrente survenue.

Or chez notre malade il n'y eut pas d'irradiations osseuses

et l'on se contenta à chaque séance de faire pénétrer des doses de rayons moyennes sur la rate et sur les ganglions ; cependant la polynucléose est évidente. Il semble donc que la polynucléose immédiate se produit même quand on n'irradie pas directement le tissu myéloïde et qu'il n'y ait pas là un fait spécial à la leucémie myéloïde comme le pense au contraire Beaujard (Thèse, p. 34). On conçoit que pour arriver à une conclusion plus rigoureuse il faudra des examens de sang répétés et complets, des pourcentages soigneusement établis.

Au contraire des neutrophiles, les polynucléaires éosinophiles diminuèrent chez notre lymphémique après chaque séance de radiothérapie. Après les troisième et quatrième séances leur nombre tomba de 1.520 à 300 (0,25 0/0 à 0,06 0/0) et de 1.050 à 120 (0,21 0/0 à 0,04 0/0), contrastant ainsi avec l'augmentation des neutrophiles. Decastello et Kienböck signalent aussi une diminution de la valeur absolue des éosinophiles et des mastzellen à laquelle Joachim n'attribue aucune signification spéciale étant donné leur proportion minime.

Aubertin et Beaujard (45) ont noté dans un cas de lymphémie une augmentation des polynucléaires et des éosinophiles un mois après le début de la leucopénie Röntgenienne, ainsi que Curschmann et Gaupp (obs. II) ; c'est là un signe d'hyperactivité médullaire notable qui donne tout d'abord une apparence paradoxale à l'observation faite chez notre malade et consistant en la diminution des éosinophiles polynucléaires avec augmentation des neutrophiles. Ce fait peut s'expliquer par la possibilité d'une action des rayons sur la moelle osseuse. Cette action extrêmement atténuée par suite de l'irradiation non directe de la moelle osseuse et de l'épaisseur des parties traversées par les rayons, produirait seulement l'émigration

temporaire dans le torrent circulatoire des neutrophiles adultes « tenus en réserve dans le tissu myéloïde » (Thèse de Beaujard, p. 33), auxquels la phagocytose est presque entièrement dévolue (Ewing, 46). Cette grande différence de degré d'adaptation fonctionnelle entre polynucléaires neutrophiles et polynucléaires éosinophiles expliquerait peut-être alors pourquoi les rayons X, agents de destruction cellulaire, favorisent par la phagocytose qu'ils provoquent l'apparition des neutrophiles aux dépens des éosinophiles. Il ne s'agirait pas alors d'une réaction médullaire complète telle que la produit l'expérimentation (47), mais d'une réaction indirecte et partielle ; les éosinophiles subiraient le sort des autres leucocytes.

Quant à l'action des rayons X sur les cellules normales : myélocytes, plasmazellen de Unna, cellules d'irritation de Türck, elle est peu connue, ces éléments étant rares dans la leucémie lymphatique. Curschmann observa chez un lymphémique de 50 ans 7,2 0/0 myélocytes qui reculèrent à 2,6 0/0 sous l'influence du traitement ; il n'y avait dans notre cas que de rares myélocytes neutrophiles. On conçoit d'ailleurs que les oscillations de ces éléments sous l'influence des rayons X n'aient, en raison de leur proportion minime, aucune signification spéciale.

Il n'en est pas de même des formes leucocytaires en histolyse, elles portent surtout sur les mononucléaires, et leur importance en est bien établie depuis les travaux de Aubertin et Beaujard que nous ne pouvons faire mieux que de citer : « Si l'on compare deux lames de sang de leucémie lymphatique, prises l'une avant, l'autre après l'action des rayons, on est frappé, sur la seconde, par le grand nombre des lymphocytes en histolyse. L'histolyse est soit complète « (noyaux isolés for-

més de chromatine déchiquetée et criblée de trous, ou gardant des limites assez nettes mais irréguliers, bosselés, à chromatine diffuse), soit partielle (lymphocytes ayant gardé leur protoplasma mais dont le noyau se colore assez faiblement et se teinte uniformément sans qu'on y puisse distinguer ni mitomes ni nucléoles) » (Aubertin et Beaujard, 45). Les deux figures que ces auteurs ont représentées (p. 584) et qui mettent sous les yeux deux champs microscopiques de deux lames de sang, l'une faite avant la radiothérapie, l'autre douze heures après la troisième séance, sont des plus démonstratives par les nombreuses formes d'histolyse que la deuxième lame met en évidence.

Nous retrouvons en quelque sorte dans les recherches de Gramegna et Quadroni (48) la confirmation de l'assertion formulée par Aubertin et par Beaujard. Ils ont en effet noté sous l'action des rayons X de nombreuses formes de dégénérescence leucocytaire en l'absence de toute modification des hématies : pycnose nucléaire ou fragmentation indirecte de Arnold, dégénérescence granuleuse protoplasmique. Toutefois ces auteurs observèrent une augmentation primitive de ces formes de destruction (Zerfallsformen des Allemands), suivie de leur diminution. Ce fait contraste en effet avec ce que Aubertin et Beaujard ont observé, à savoir : « proportion des cellules en histolyse totale relativement faible dans les premiers jours qui suivent l'irradiation, augmentant les jours suivants ». Chez notre lymphémique le processus d'hémolyse suivait la marche décrite par ces derniers auteurs. De son observation il résulte en effet ce fait, bien mis en relief par MM. Menetrier et Touraine, que les formes en hémolyse diminuèrent toujours et de façon marquée après les irradiations pour augmenter les jours suivants.

Beaucoup étaient constituées par des lymphocytes à vacuoles non colorées, claires et brillantes dont nous avons déjà parlé, existant environ dans un quart des lymphocytes, et semblaient en rapport avec les irradiations tout en pouvant aussi se produire en dehors d'elles. On peut dire toutefois d'une façon générale que si les phénomènes dégénératifs propres au sang lymphatique sont marqués par une histolyse lymphocytaire, ils n'apparaissent pas en l'absence des rayons X avec une semblable intensité.

La diminution des formes en voie de destruction après les irradiations semblerait donc paradoxale si l'on ne pouvait admettre avec MM. Menetrier et Touraine que les rayons de Röntgen agissent sur elles pour achever la chromatolyse, et si l'on nous permet cette expression, pour leur donner le coup de grâce. Cela nous permet d'expliquer que leur nombre soit tombé dans notre cas de 80.800 à 53.450 après la première irradiation. L'augmentation secondaire qui se produisit ensuite s'explique par la prolongation de l'action des rayons : les mononucléaires en histolyse montèrent à 59.200 pour redescendre à 32.400 après la deuxième irradiation. Il se produisit une nouvelle ascension à 65.245 que la troisième séance ramena à 32.000.

Les formes histologiques du sang ont donc une signification directe au point de vue de l'action des rayons. Elles traduisent évidemment la mort des leucocytes, leucocytes malades, que Gumprecht évaluait à $\frac{1}{10}$ environ dans le sang lymphémique ; l'action des rayons X agirait donc dans le même sens que le processus lymphémique et contribuerait à débarrasser les éléments adultes bien vivants des « cadavres » de leucocytes.

§ 2. — Résultats défavorables.

A. — RÉSULTATS GÉNÉRAUX.

Tout en faisant abstraction des cas aigus ou subaigus de leucémie lymphatique, nous voyons que nombreux sont les cas où les symptômes progressent et où la maladie suit son cours fatal.

Si en effet la plupart des cas de lymphémie sont susceptibles d'être influencés par la radiothérapie, 30 0/0 environ des cas publiés dans la littérature sont défavorables, soit qu'ils impliquent une absence de réaction aux rayons, soit que malgré eux ils aient évolué vers une aggravation.

Dans ces cas où les rayons X n'agissent pas efficacement, leur inertie paraît intéresser tout d'abord l'appétit, le poids et la température ; nous avons déjà fait remarquer à ce propos le contraste remarquable qu'il pouvait exister entre les symptômes particuliers agissant sur l'état général, et l'état subjectif du malade. D'une façon générale il est rare que dans le traitement radiothérapique on ne constate pas bientôt une modification des symptômes généraux, soit en bien, soit en mal, et dans ce dernier cas liée soit à une aggravation du processus lymphémique, soit à une complication intercurrente, soit à une mauvaise technique d'application du traitement. Cela tient peut-être à ce que, quand l'appétit, le poids, la température sont modifiés par la marche de la maladie, l'état général est déjà assez atteint pour qu'il n'y ait que peu ou pas de période latente pendant laquelle les rayons de Röntgen sembleraient absolument inactifs.

Il est fréquent de voir dans le traitement de la lymphémie,

survenir une aggravation progressive de l'état général ou bien, s'installant après une période d'amélioration plus ou moins longue, revêtir un caractère plus ou moins aigu.

Joachim nous donne un exemple d'aggravation progressive chez un malade de 50 ans en assez mauvais état de nutrition à son entrée à l'hôpital, mais sans fièvre. L'état général ne s'améliora pas et il maigrit de 4 kilogrammes 500 malgré le traitement ; l'état général, la faiblesse, l'anorexie allèrent toujours en augmentant, le poids décru de 3 kilogrammes 500 et baissa ensuite jusqu'à ce qu'une pneumonie soit venue hâter la mort.

Mais cette aggravation progressive sans période d'amélioration ne semble pas habituelle dans la lymphémie traitée. Il ressort des observations publiées que, même dans les cas graves les rayons X, méthodiquement appliqués, occasionnent une amélioration plus ou moins marquée de l'état général suivie à plus ou moins brève échéance de son aggravation. Dans ces cas éminemment graves il est difficile d'obtenir même avec les rayons de Röntgen une amélioration persistante de l'ensemble des symptômes et ils sont trop souvent impuissants envers ces lymphémies « à répétition ».

Nous ne pouvons pas non plus nous étonner de leur inefficacité dans certains cas où le processus prend subitement un caractère suraigu, quand, ce qui est fréquent, et ce que nous avons observé, cette aggravation soudaine est due à une complication intercurrente dont la pneumonie est la plus fréquente (cas de Joachim, Herz, Menetrier-Touraine, etc.). Cette complication qui, soit dit en passant, n'a pas les rayons X comme cause déterminante, ne peut être influencée par eux. Il en est de même de ces cas où l'aspect du malade, pâle, amaigri,

fébrile, montre que les progrès de l'anémie ne sont pas seuls en cause, mais que malgré la diminution des tumeurs le processus lymphémique provoque la formation de toxines dans l'organisme et résiste à l'action des rayons de Röntgen.

Mais il est toutefois un fait sur lequel on ne saurait trop insister, c'est que si la radiothérapie est bien souvent inefficace sur l'état général, elle a bien pu aussi, instituée de façon défectueuse, en provoquer des perturbations. Nous ne voulons pas parler ici de ces « fièvres de résorption » essentiellement transitoires et ne s'accompagnant pas de retentissement grave sur l'état général ; il s'agit bien plutôt de ces doses immodérées et répétées qui avaient leur excuse avant la découverte de Holzknecht. Nous n'en citerons pour exemple que le malade observé par Curschmann et Gaupp et traité quatorze jours de suite : ses forces diminuèrent, il se plaignit d'anorexie et en six jours perdit 2 kilogrammes 100. Le traitement quotidien fut alors interrompu, et sous l'influence de une séance environ tous les quatre jours, le malade se rétablit. Il s'agit bien ici d'une action néfaste des rayons, la température n'avait à aucun moment été modifiée sensiblement et l'on ne pouvait invoquer une aggravation survenue dans le processus morbide.

B. — RÉSULTATS PARTICULIERS.

En tous cas, l'action exercée sur le sang par des irradiations intenses peut bien aussi favoriser la marche de l'anémie (cas de Allard, de Rosenstein, 49). Toutefois « dans nombre de cas le caractère rapidement progressif de l'anémie se manifesta avant les irradiations » (Decastello et Kienböck) : dans ces cas, l'action des rayons X ne nous apparaît pas en général

comme nuisible, mais simplement comme dénuée d'effets ; il est cependant certain que des irradiations intenses ne sauraient être employées.

Decastello et Kienböck nous montrent un lymphémique en traitement depuis deux mois et chez qui l'anémie augmentait rapidement. Malgré un traitement bien conduit, le chiffre des globules rouges baissa progressivement de 3.610.000 à 1.941.000 en même temps que l'hémoglobine tombait de 74 0/0 à 33 0/0. Il y eut cependant une chute leucocytaire de 250.000 à 21.600.

Il est probable qu'il s'agissait d'une forme maligne. L'examen histologique décelait d'ailleurs de nombreux gros lymphocytes s'écartant du type normal ; nous voyons néanmoins que dans ce cas, ainsi que dans beaucoup d'autres analogues, le traitement radiothérapique, bien qu'ayant une action évidente sur la formule leucocytaire, est incapable d'enrayer les progrès rapides de l'anémie.

Chez un autre malade de Decastello et Kienböck (obs. V), l'anémie ne montre presque pas de tendance à s'améliorer, malgré un chiffre de 4.620.000 globules rouges et une formule leucocytaire normale depuis sept mois (7.000 G. bl.) ; l'hémoglobine est même en légère diminution. Le même fait se produit chez un malade de Joachim, il y eut même des œdèmes et des hémorragies (obs. XXIX).

L'amélioration, quelque degré qu'elle ait atteint, n'est que, passagère dans l'immense majorité des cas de lymphémie. Quand, en effet, les irradiations ont été interrompues, l'examen du sang ayant prouvé une amélioration évidente, ou bien, ce qui est moins fréquent, un retour à la normale, il est de règle de voir survenir une récurrence. Cette dernière ne se pro-

duit pas cependant aussitôt, et ce que nous disons du sang peut aussi bien s'appliquer en partie aux autres symptômes. Il y a, en effet, après que l'on a suspendu le traitement, une période pendant laquelle l'action favorable des rayons semble se poursuivre ; le malade quitte alors l'hôpital pour y rentrer ensuite quelques mois après en plus mauvais état. Cela doit être pris en considération : s'il est impossible de dénier aux rayons X leur action favorable, il est ainsi prouvé que leur action est dans bien des cas inefficace et cela doit modérer à coup sûr l'enthousiasme du début pour ce mode thérapeutique, bien qu'il reste toutefois le seul agissant.

Il nous semble inutile de donner ici des exemples de ces récidives de l'état lymphatique du sang qui, avons-nous dit, sont la règle dans cette forme de leucémie. Nous voyons en somme que dans les cas où l'action des rayons sur la formule sanguine est défavorable, c'est surtout sur les globules rouges et l'hémoglobine, les deux facteurs importants de l'anémie, qu'elle porte, l'action véritablement pernicieuse des rayons X est limitée aux cas où une mauvaise technique est employée, les irradiations trop intenses amenant une diminution des hématies et une leucopénie tendant à devenir permanentes.

Cette inactivité et cette action nuisible que peuvent dans certains cas exercer les rayons de Röntgen sur le sang, se retrouvent encore quand il s'agit de leur action sur les tissus lymphomateux. Que ces infiltrations lymphocytiques aient lieu dans les organes comme la rate, l'intestin, ou bien qu'il s'agisse, comme le veut Pappenheim (50), non de métastase greffée ça et là dans l'organisme, mais de simples « éruptions du même type cellulaire » ayant pour cause le « transport au niveau des différents organes de l'influence initiative », nous

voyons dans l'un comme dans l'autre cas que les effets des rayons ne sont pas toujours favorables. Il arrive en effet que chez des lymphémiques à rate très grosse, à lymphomes disséminés, on ne voit pas survenir la disparition ou même la diminution des accidents de compression qu'ils déterminent. Nous avons vu dans notre cas la rate diminuer à peine de deux centimètres dans son grand diamètre oblique, la diminution ganglionnaire bien que plus évidente ne fut cependant pas grande ; le foie avait à peine diminué. Ces résultats négatifs que l'examen anatomo-pathologique et histologique nous expliqueront, deviennent parfois de très mauvais résultats par la nature des symptômes qui apparaissent ensuite, quand, voulant absolument aboutir on augmente les doses de rayons.

Nous avons vu les irradiations vigoureuses de la rate donner lieu à des vomissements, soit par les tiraillements que sa diminution occasionne, soit par les effets mêmes des rayons. Ces vomissements, en général, coïncident avec une diarrhée intense, rappelant par son intensité celle qu'observa Heinecke chez un pigeon vigoureusement irradié. Krause, chez un homme de 51 ans, lymphémique typique, vit survenir après une irradiation de vingt minutes par jour sur la rate et les ganglions des phénomènes intenses d'entérite. Et ces symptômes graves parce qu'ils apparaissent chez des sujets affaiblis et souvent cachectiques, sont rarement influencés efficacement dans les cas où le processus lymphémique est seul en cause, et s'ils le sont, c'est en tous cas de façon assez transitoire. C'est ainsi qu'un malade observé par Schenck (28), et dont l'état s'était amélioré par la radiothérapie, fut atteint d'une rechute avec vomissements, diarrhée, que le traitement continué ne put enrayer.

Chez ce malade il apparaissait en même temps de l'albuminurie ; c'est une question qui a été souvent débattue que celle de savoir si au nombre des mauvais effets des rayons X on pouvait encore mettre la néphrite ? Decastello et Kienböck ne voient, eux, dans la néphrite survenue au cours de la radiothérapie, qu'un simple effet du hasard sans aucun rapport de causalité avec le traitement. Il semble plus vraisemblable d'admettre avec Franke (51) qu'il n'y a pas toujours un effet du hasard dans cette complication rare d'ailleurs et qu'ont observée entre autres Dock et Warthin (52) dans la leucémie lymphoïde. Ces auteurs ont noté à la suite d'irradiations massives répétées, des accidents toxémiques mortels. En rapprochant ces faits des phénomènes de néphrite observés par Helber et Linser (16) chez leurs animaux irradiés, nous pouvons conclure logiquement à la néphrite, accident de la radiothérapie provoqué par de trop fortes irradiations, à son apparition possible par conséquent dans le traitement de la leucémie lymphoïde (où en plus de la résorption des déchets toxiques, il peut y avoir lésion directe de l'épithélium rénal) et d'autant plus à redouter qu'elle survient elle aussi chez des malades généralement en très mauvais état de résistance.

Nous n'en dirons pas autant des rapports qui peuvent exister entre l'épanchement pleural survenant dans le cours de la leucémie lymphatique et les irradiations employées. Dans notre cas il existait dans la plèvre gauche environ 1000 centimètres cubes de liquide : il n'avait cependant été usé que de rayons de moyenne intensité, ainsi que dans le cas de Minerbi et Prampolini (53) où l'épanchement avait suivi de près la deuxième irradiation. Decastello et Kienböck (obs. VI) observant de la pleurésie chez un lymphémique traité l'attribuent à

de la tuberculose. Telle n'était pas la cause dans notre cas où le processus tuberculeux semblait enrayé depuis longtemps ; on pourrait alors se demander, avec MM. Menetrier et Touraine (1), si « l'irradiation au niveau de la rate et du creux axillaire n'a pas pu agir sur la plèvre d'ailleurs altérée et lymphomateuse » ou bien si l'épanchement ne pourrait relever uniquement que des lymphomes sous-pleuraux non signalés par Minerbi-Prampolini, non plus d'ailleurs que par Herz (obs. XIII). L'épanchement pleural observé par ce dernier se produisit d'ailleurs à la suite d'une pleuro-pneumonie, il en fut de même pour le malade de Rénon-Tixier ; dans ces deux cas cette affection intercurrente amena une terminaison fatale.

Il semble donc que les irradiations ne sont pas la cause générale des épanchements pleuraux dans la leucémie lymphatique. Dans les cas comme dans le nôtre on peut évidemment penser à une action de leur part ; le fait jusqu'ici n'est pas démontré et les cas sont bien plus nombreux où l'on peut donner de cette complication une explication plus simple.

L'action des rayons X sur le système nerveux des lymphatiques traités ne nous est pas apparente. Cela tient évidemment à ce que malgré la diffusibilité des rayons la protection du système nerveux central est suffisante. Mais dans la leucémie lymphoïde où l'on voit parfois des lymphomes des nerfs cérébraux et surtout du nerf optique, on conçoit le danger qu'offrirait leur traitement, étant forcé pour les atteindre d'employer des rayons d'une pénétration suffisante pour traverser l'os. Rodet et Bertin (10), Scholtz (12), Oudin et Barthélemy (8), Kienböck (11) ont observé dans des irradiations totales intenses d'animaux des phénomènes de méningo-myélite, de para-

plégie et de paralysie ; Heinecke (13) n'observa de son côté jamais de paralysie complète ni de convulsions. Quoi qu'il en soit, le seul fait que l'irradiation du voile du palais osseux a été suivie de céphalée dans le cas de Gocht (9) et que Birsch-Hirschfeld (54) a vu survenir chez les lapins irradiés une nécrose des cellules ganglionnaires de la rétine et une atrophie secondaire du nerf optique, rend bien compte des effets intenses des rayons sur le système nerveux. Quant aux résultats obtenus par le traitement dans ces cas de lymphomes des nerfs optiques, nous ne les trouvons pas mentionnés dans la littérature, d'ailleurs les cas où ils existent sont assez rares, il s'agit le plus souvent, comme chez la malade de Schenck et chez celui de Joachim (obs. XXXIII) de petites hémorragies rétiennes et l'on peut alors observer une légère amélioration.

De tous ces résultats, dont quelques-uns sont en apparence contradictoires, nous concluons à une amélioration immédiate de la lymphémie sous l'influence des rayons de Röntgen. Cette amélioration est toutefois subordonnée à une technique opportune qui trouvera plus loin son exposé. Les conséquences d'irradiations défectueuses peuvent être en effet fatales surtout quand elles s'appliquent à des sujets déjà profondément anémiés ; le mécanisme de la mort s'explique alors par la toxémie provoquée, cause d'intoxication de tout l'organisme, et par la néphrite. Ce sont là des résultats généralement à brève échéance. Dans les cas au contraire qui se prolongent et bien caractéristiques de la lymphémie chronique, l'action efficace des rayons finit par s'user, la réaction de l'organisme devient de moins en moins évidente et le malade meurt par suite des progrès de la maladie ou par suite d'une affection intercurrente. Y a-t-il donc dans le processus de telle ou telle lymphé-

mie, dans son attitude envers les rayons X des symptômes particuliers dont la constatation nous permettra de prévoir la marche des événements ?

§ 3. — Facteurs du pronostic.

Une réaction rapide de l'organisme, à partir du début de la radiothérapie consistant en l'amélioration de l'état général est évidemment un signe favorable. Il ne faut pas cependant ajouter une grande importance à l'amélioration de l'état subjectif, nous avons vu qu'elle pouvait exister isolément. Toutefois, dans beaucoup de cas, cette amélioration primitive paraît bien être le signal d'une sorte de « relèvement » général du malade ; nous en avons un exemple chez la lymphémique que nous avons suivie et nous en avons parlé déjà plus haut. Après trois semaines de traitement, elle pouvait se lever, son caractère était devenu plus gai, son teint plus coloré.

C'est qu'en effet, chez cette malade, l'anémie allait s'améliorant et les hématies, tout en diminuant après chaque séance, remontaient peu à peu à un niveau plus élevé et dépassaient finalement de 1.660.000, le chiffre du début du traitement.

Une semblable augmentation des hématies mérite certes d'intervenir comme un élément favorable de pronostic, bien que nous en ayons rapporté de plus considérables. Nous avons déjà mentionné l'augmentation de l'hémoglobine sensiblement parallèle à celle des hématies et nous avons parlé de son importance réelle dans le pronostic, nous ne reviendrons pas sur ce fait qui nous paraît logique : amélioration des hématies et de leur hémoglobine ne sont qu'un seul mode de la réaction de l'organisme, de même encore la diminution de la leucocytose, déjà considérable dans notre cas où elle fut de 398.000.

Il semble cependant que la diminution rapide de la rate et du tissu lymphoïde hyperplasié n'ait pas une aussi grande valeur pronostique, parce que l'état du malade peut continuer à s'améliorer en l'absence de toute réaction de leur part ou malgré une réaction très faible. Nous avons parlé à propos de notre malade de cette inertie spléno-hépatique dont MM. Menetrier et Touraine ont fait ressortir la divergence d'avec les éléments classiques du pronostic qui ont été déterminés par MM. Vaquez et Aubertin (33).

L'aggravation plus ou moins prochaine de la lymphémie malgré le traitement trouve dans la persistance ou dans l'augmentation de la température un indicateur précieux. Celle-ci oscilla chez la malade de Rénon et Tixier entre 37° et 38° pendant les trois premiers mois, et dans le temps que la malade semblait le plus améliorée, la « température atteignait 39° le soir pour retomber à 38° le matin » ; elle ne tomba ensuite jamais au-dessous de 39° jusqu'au jour où la malade mourut. Il n'y eut chez notre malade que deux élévations de température dont la plus considérable ne dépassa pas 38°9 ; ces mouvements fébriles semblent plutôt, nous l'avons dit plus haut, se rapprocher de ceux décrits par Joachim et Kurpjuweit (29).

Mais il est d'autres signes peut-être plus importants encore, nous voulons parler de l'état stationnaire de l'équilibre leucocytaire que Rénon et Tixier considèrent comme un signe hématologique d'un pronostic aussi mauvais que la diminution des hématies et du taux de l'hémoglobine. Chez leur même malade, ils ont constaté que l'équilibre leucocytaire ne subissait aucun changement ; chez notre malade le taux du pourcentage lymphocytaire était resté le même. Ajoutons enfin, qu'il ne faut pas trop se hâter de porter un pronostic favorable même

dans les cas où le chiffre leucocytaire a baissé rapidement à la normale, ou même au-dessous, de pareilles diminutions sont en effet bien souvent la cause d'irradiations défectueuses et la mort peut alors survenir rapidement (56).

Enfin, dans la leucémie lymphoïde le pronostic dépend beaucoup du degré de l'anémie, car dans la plupart des cas la mort arrive au milieu d'une anémie grave. « Les cas à anémie intense, disent Decastello et Kienböck, semblent, en général, un facteur défavorable du pronostic, ils se diagnostiqueront parfois moins par la décroissance du chiffre des globules rouges que par l'apparition d'autres signes d'anémie tels que hémorragies rétiniennes, œdèmes cachectiques. Nous trouvons ces symptômes chez le malade de Joachim (obs. XXIX) ; malgré le traitement il présenta un certain degré d'anisocytose et de poikilocytose ainsi que de polychromatophilie ; nous avons montré plus haut que ces altérations globulaires n'avaient pas de signification fâcheuse apparente dans le pronostic.

Nous voyons en somme que le facteur le plus important est la constatation de la marche suivie par l'anémie. Il nous semble donc que la recherche systématique après les séances des éléments figurés indiquant l'hyperactivité médullaire dans le sang lymphémique, granulocytes ou même hématies nucléées serait d'un utile appoint pour le pronostic. En effet, les cas où après les irradiations la moelle resta inerte paraissent *à priori* moins favorable que ceux où elle traduit son activité. On peut conclure dans ce dernier cas que sa transformation lymphoïde n'est pas encore complète et qu'elle est encore capable de modifier l'équilibre leucocytaire existant. Dans notre cas il y avait antérieurement aux irradiations quelques hématies nucléées et nous avons dit que les polynucléaires neutrophiles

augmentaient après chaque séance. Il semble donc que chez cette malade il subsistait au début du traitement un faible degré d'activité médullaire que les irradiations stimulèrent mais ne pouvaient maintenir ; l'étude anatomo-histologique permet de conclure en ce sens. L'affection intercurrente ne permit pas de suivre cette réaction médullaire que Aubertin et Beaujard (47) ont bien analysée.

Nous avons recherché les signes de cette activité médullaire dans la plupart des observations importantes de lymphémie traitée. Nous ne l'avons trouvée bien nette que dans un cas relaté par Beaujard (Thèse, obs. IV) où le traitement eut d'ailleurs un plein succès. Sous l'influence des rayons (39 H sur la moelle osseuse), les polynucléaires neutrophiles passèrent de 20/0 à 58 0/0 et les éosinophiles de 1 0/0 à 5 0/0. Dans la plupart des observations les examens de sang ne sont pas assez répétés : « Il faut pour diagnostiquer l'hyperplasie médullaire un examen leucocytaire complet » (Aubertin et Beaujard).

Si nous recherchons maintenant les résultats définitifs obtenus par les rayons de Röntgen dans la lymphémie chronique, nous voyons qu'une issue favorable est une rare exception et qu'il est bien difficile d'affirmer la guérison complète. On peut toujours objecter en effet que les cas exceptionnels où l'on a pu parler de guérison n'ont pas été suivis encore assez longtemps ; le critérium de guérison dont nous disposons est seulement la constatation du retour des éléments figurés du sang au chiffre normal. Nous n'avons pas d'autre moyen de contrôler le degré « d'état lymphémique », aucun signe ne nous permet d'affirmer que le malade est guéri d'une façon définitive, qu'il n'est plus en puissance de lymphémie.

Et à la vérité, comme dans le cas de Beaujard, nous pouvons

voir la guérison se maintenir depuis environ quatre ans. C'est là un fait exceptionnel ; on peut en effet parler de guérison parce que la formule sanguine est revenue à la normale ou proche de la normale, parce que les tumeurs lymphomateuses ont disparu et que l'état général est redevenu bon. Nous avons dit que cela se produisait surtout dans les cas où l'anémie n'existait qu'à un léger degré au début du traitement, elle peut être alors combattue longtemps avec succès.

Mais ces guérisons fictives ne se maintiennent pas ; Decastello et Kienböck ont cependant vu la durée de la vie prolongée de quatre à cinq ans et un des malades de Grawitz est rétabli depuis deux ans. C'est qu'en effet l'anémie, cause principale de l'évolution fatale, se montre souvent très difficilement influençable, il faut parfois un traitement de plusieurs mois pour relever un peu la formule sanguine (obs. V et VI) « de telle sorte, disent Decastello et Kienböck, que l'on doit s'estimer heureux quand l'anémie ne progresse pas pendant le traitement ».

Les récidives se produisent généralement après la cessation du traitement, quand le malade se sentant mieux a quitté l'hôpital pour reprendre son travail ; par de nouvelles irradiations on peut le plus souvent l'améliorer, mais peu à peu l'anémie évolue malgré le traitement et la terminaison fatale se produit au milieu d'une anémie intense, souvent par infection intercurrente dont la pneumonie est la plus fréquente. « Plus la maladie est aiguë, moindre est le résultat et d'autant moins durable » (Decastello et Kienböck). Enfin, selon Grawitz (57), les sujets âgés de plus de 60 ans et ceux qui sont atteints de suppurations sont aussi améliorés mais ne tardent pas non plus à succomber rapidement à des récidives.

Tels sont les résultats cliniques de l'action des rayons de Röntgen dans la leucémie lymphatique chronique. On a cherché à analyser cette action et on a étudié les processus chimique et anatomo-pathologique provoqués par les rayons dans l'organisme lymphémique. Disons dès maintenant que ce sont les recherches anatomo-pathologiques puis l'examen histologique qui semblent avoir donné jusqu'ici les résultats les plus utilisables.

CHAPITRE II

RÉSULTATS D'ORDRE CHIMIQUE

Urines. — On a cherché tout d'abord à mettre en évidence dans l'organisme la présence d'éléments dont l'apparition ou la proportion anormales pourraient fournir un précieux appoint à la connaissance plus intime de l'action des rayons X. L'examen des urines était donc tout indiqué et les modifications subies par l'acide urique devaient les premières être étudiées.

Ces variations de l'acide urique ont été diversement observées, beaucoup d'auteurs ne s'accordant pas sur son augmentation après les irradiations et d'autres signalant même sa diminution. Beaujard (32), His et Kœniger (58), Krause (59), Ledingham (60) ; Heile, Joachim et Kurpjuweit (29), von Strumpell (61), Zuccola (62) ont vu l'acide urique augmenter chez des leucémiques irradiés, ce dernier auteur le vit même dépasser le double de sa valeur primitive. De même Rosenstein (49) observa son augmentation plus élevée quand la rate était directement irradiée.

Cette augmentation du taux de l'acide urique devait être pour ces auteurs l'expression de la destruction leucocytaire intense, et Beaujard donne à l'appui de cette hypothèse la variation des formes leucocytaires dégénérées dans le sang, parallèle à celle de l'acide urique.

Cependant pour d'autres auteurs l'augmentation de l'acide

urique élimine est assez inconstante, fait noté par Gramegna et Quadrone (48); il ne faudrait donc plus alors trop se hâter d'attribuer cette augmentation de l'acide urique provenant de la nucléine des leucocytes à la seule destruction directe des leucocytes par les rayons; on a pu en effet constater aussi une action nulle des rayons (obs. XXXI et XXXIII). On a même constaté sa diminution: c'est ainsi que Stürsberg (63) nota que l'acide urique, en proportion anormale avant l'irradiation, diminuait pendant l'irradiation, mais sans atteindre le chiffre normal. Enfin Rosenberger (64) observa une diminution de l'acide urique après son augmentation passagère pendant que la leucémie s'améliorait dans le même temps, c'est-à-dire pendant que la rate diminuait de volume et que les globules blancs devenaient moins nombreux. Rosenbaum (65) conclut aussi de ses observations à une augmentation de l'élimination d'acide urique dans la leucémie; il peut, selon lui, baisser pendant le traitement et même au-dessous du chiffre normal, « on ne peut faire que difficilement un parallèle entre l'élimination d'acide urique et la valeur leucocytaire. » Enfin Rosenberger (64) constata avec Lossen et Moravitz (66) une augmentation de l'acide urique au commencement de l'aggravation de la leucémie alors que les leucocytes devenaient plus nombreux.

En résumé il est plus fréquent d'observer l'augmentation de l'acide urique coïncidant avec la diminution des leucocytes et l'augmentation dans le sang de leurs formes dégénérées; l'élimination plus abondante de l'acide urique et des « corps alloxuriques » de Kœniger (58) semble bien résulter de la destruction intense de la nucléine des leucocytes par les rayons X. Cette élimination diminue quand le chiffre leucocytaire est re-

devenu proche de la normale (1) ; nous considérerons avec Joachim (24) comme une exception les cas où l'élimination de l'acide urique reste normale malgré une brusque régression des leucocytes.

Mais l'augmentation de l'acide urique en général n'est pas le seul effet de l'action des rayons X sur les échanges chez les lymphémiques ; toutefois les recherches sur l'azote total et les phosphates éliminés ont moins préoccupé les auteurs : Gramegna et Quadrone ont noté une augmentation constante de l'acide phosphorique ainsi que Benjamin et Reuss (68). Pour ces derniers, elle est cependant assez transitoire et c'est peut-être pour cela qu'elle n'apparaît pas dans les recherches de Joachim (obs. XXXI et XXXIII). Beaujard observa une augmentation des phosphates de un gramme, vingt-quatre heures après l'irradiation, mais il ajoute avec raison qu'on ne saurait tabler sur une telle constatation sans avoir fait au préalable une analyse minutieuse des « ingesta » et des fèces.

Dans le cas que nous avons suivi, il n'a été observé que des modifications des substances minérales beaucoup trop minimes pour qu'on pût leur attribuer une signification quelconque.

Ajoutons enfin que Rosenberger observa pendant le traitement une augmentation de l'azote total que Baermann et Linser (69) virent au contraire diminuer pendant deux ou trois jours.

D'ailleurs, ces recherches n'ont guère jusqu'ici qu'un intérêt purement théorique ; c'est ce qui fait dire à Kienböck et à Decastello qu'il « vaut mieux s'en tenir à l'observation clinique du malade ». La recherche des substances anormales et notam-

(1) JOACHIM et KURPJUWEIT cités par ROSENSTERN (67).

ment de l'albumine a une plus grande valeur significative, elles peuvent être cependant tout à fait étrangères à l'irradiation. Toutefois, dans la leucémie lymphatique chronique où il n'existe que rarement de l'albumine et des cylindres, l'apparition de ces symptômes de néphrite au cours de la radiothérapie, s'ils ne coïncident pas avec la période terminale du processus, doivent faire penser que le traitement même pourrait bien en être la cause ; il faut en tous cas le suspendre momentanément.

Albuminurie dite « de Bence-Jones ». — Decastello et Kienböck ont noté dans le sédiment urinaire des cylindres hyalins et des globules rouges recroquevillés (indiquant avec la tension artérielle élevée l'existence de néphrite chronique) ; il existait en même temps dans l'urine de l'albumine dite de Bence-Jones. Cette albuminurie si fréquente dans les affections diverses de la moelle osseuse (myélomes, sarcomes et carcinomes) et que MM. Menetrier et Aubertin n'ont pas retrouvé dans la leucémiemyélogène, a été observée d'abord par Askanazy (70) dans la leucémie lymphatique. Kienböck et Decastello la rencontrant dans deux de leurs cas (obs. V et VII) admettent que cette albuminurie est assez fréquente, mais qu'on la laisse passer, et selon Grimbart (71) les observations contradictoires que l'on en a fait tiennent à ce que les différents auteurs ont eu entre les mains des substances de nature différente n'ayant que le caractère commun d'être solubles à 100° après avoir été coagulées entre 45° et 60°. On trouvera à la fin de ce travail, dans les observations de Decastello et Kienböck la technique de la recherche de cette albumine dans les urines. Nous nous contenterons de donner ici le résumé de leurs recherches.

« Nous fîmes dans notre cas n° 12 (obs. V) de nombreux

dosages dans le cours de la première année de traitement. Bien que par les irradiations l'état figuré du sang, comme aussi l'état général du malade aient été très distinctement influencés l'élimination de cette albumine restait remarquablement constante (0.051 0/0 à 0.046 0/0); ce n'est qu'après des irradiations portant directement sur les os que nous notâmes deux fois de légères oscillations (une fois 0.0375, une autre fois 0.059) qui bientôt s'équilibrèrent au même niveau ». De même, dans leur second cas, malgré un bon effet du traitement, il n'y eut pas de changement appréciable dans l'élimination de l'albumine qui était de 0.012 0/0. Cependant à une aggravation survenue chez le malade la quantité éliminée s'éleva sensiblement (0.082 0/0). Sur cette substance anormale que Decastello et Kienböck observent avec Askanazy en même temps que l'infiltration diffuse de la moelle osseuse par des « foyers gris blanchâtres, arrondis, gros comme un grain de poivre et pour la plupart brusquement délimités » et qui, au microscope, se montrent comme étant de nature lymphadénoïde, de nouvelles recherches seraient intéressantes par la relation qui semble exister entre les variations de l'albumine de B. Jones et les réactions de la moelle osseuse *directement irradiée*, d'une part, et, d'autre part, par l'augmentation de sa proportion dans l'urine quand l'état lymphémique s'aggrave.

D'autres substances anormales telles que les bases xanthiques, les bases puriques ont été trouvées augmentées dans l'urine des lymphémiques après les irradiations. Ces dernières surtout ont été étudiées par toute une série d'observateurs, Arneth (72), Beaujard (32), Mac Cramer (73), Königer (58), Ledingham (60), Lossen et Moravitz (66), Rosenberger (64), Rosenstern (67), Stürsberg (63), s'accordent pour qu'elles aug-

mentent pendant que les leucocytes diminuent et que la tumeur leucémique décroît. Au contraire, selon Kienböck, l'augmentation des bases puriques éliminées n'est que passagère, la plupart du temps leur valeur décroît, accompagnant la chute des leucocytes et la diminution de volume des lymphomes.

Enfin, de nouvelles recherches faites par Werner (74) pour expliquer l'action intime des rayons et basées sur la décomposition de la lécithine des tissus ont engagé Cooper (75) à rechercher dans les urines des leucémiques vigoureusement irradiés la choline, produit de cette décomposition et qu'il put mettre en évidence. C'est là un fait à l'heure actuelle encore bien peu connu ; il serait intéressant de faire dans les urines des leucémiques des analyses chimiques méthodiques avant et après les irradiations et d'en rapprocher les résultats. On conçoit en tous cas que l'élimination de toutes ces substances anormales soit pour un rein déjà lésé une cause d'irritation et puisse par la néphrite provoquée accélérer la terminaison fatale.

CHAPITRE III

RÉSULTATS ANATOMO-PATHOLOGIQUES

On ne trouve dans la littérature que de rares observations de leucémie lymphatique irradiée et étudiée au point de vue anatomo-pathologique ; il est encore plus exceptionnel de rencontrer un examen anatomique lui-même complet, c'est-à-dire où l'étude histologique ait été faite.

Il était en effet de toute importance de « surprendre » pour ainsi dire l'action des rayons afin de fixer les réactions fonctionnelles de l'organisme. Les cas où la mort ne survient que longtemps après les dernières irradiations ayant peu ou pas de valeur démonstrative, nous ne pouvons pas apprécier exactement la part revenant aux rayons X dans les lésions constatées ; c'est ainsi que dans un cas rapporté par Lommel (76), la mort est survenue six mois après la dernière irradiation. MM. Menetrier et Touraine donnant un résumé de ce cas (où il s'agissait d'ailleurs d'une pseudo-leucémie lymphatique), font remarquer que l'auteur « ne décrit pas de dépôts pigmentaires ni de figures de phagocytose ; le foie et les ganglions lymphatiques n'ont pas été examinés ».

De deux examens anatomo-pathologiques publiés récemment par Marchand (77), l'un concerne un cas de leucémie aiguë infantile non traitée. L'autre malade (obs. XXXVII) mourut un an après la dernière irradiation (janvier 1907,

15 décembre 1907). L'auteur ne décrit, au point de vue histologique, que l'infiltration dense dans le foie et le tissu conjonctif périlobulaire par les lymphocytes.

D'autres examens se rapprochent davantage de la dernière irradiation, mais en sont encore trop éloignés ; tel le malade de Herz (23) qui mourut trente-trois jours après la troisième irradiation et chez qui il ne fut pas fait d'examen histologique ; de même chez le malade de Minerbi et Prampolini (53) qui mourut quatre jours après la deuxième irradiation. Mentionnons encore Schenck qui ne trouve rien de particulier à l'autopsie de son lymphémique et Dock et Warthin (52) qui signalèrent seulement l'existence d'une néphrite diffuse aiguë avec nécrose de l'épithélium des tubes contournés. Une seule observation rapportée par Krause (obs. XXXV) et étudiée histologiquement d'une façon trop concise a quelque analogie avec celle de MM. Menetrier-Touraine chez la malade que nous avons suivie, car elle fut faite quatre jours après la dernière irradiation ; elle ne fournit toutefois qu'un résultat négatif.

L'observation anatomo-pathologique de MM. Menetrier et Touraine reste donc la seule remplissant les conditions requises ; étant donné son importance nous la reproduisons ici résumée en partie ainsi que l'étude histologique.

Examen anatomo-pathologique (1).

L'autopsie a lieu le 2 juillet, vingt-sept heures après la mort.

Il existe dans la cavité pleurale gauche un litre environ de liquide citrin.

(1) MENETRIER et TOURAINE, *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1908, n° 1.

Au sommet des poumons, et surtout à gauche, traces de tuberculose fibreuse ancienne.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont très hypertrophiés ; ils sont fermes sans être durs, de coloration grisâtre. Ces ganglions sont assez indépendants les uns des autres, bien mobiles sur les tissus voisins, et ne présentent aucune altération inflammatoire nette.

Les grosses bronches, la trachée paraissent intactes. Le corps thyroïde ne présente rien de particulier.

Le cœur ne présente rien d'anormal ; quelques plaques athéromateuses à la partie initiale de l'aorte.

L'œsophage, bien perméable, est entouré au niveau de la bifurcation de la trachée par quelques masses ganglionnaires qui expliquent la légère dysphagie qu'éprouvait la malade.

L'estomac est petit, sa muqueuse a déjà subi un commencement d'altération cadavérique ; elle présente près du pylore, sur la face postérieure, un petit polype long de un centimètre environ. Une coupe passant par son axe le montre formé par un épaississement hypertrophique de la muqueuse avec un axe conjonctivo-vasculaire provenant de la sous-muqueuse.

Les ganglions de la petite courbure forment une chaîne continue de petites masses arrondies ou ovoïdes, dont les principales atteignent les dimensions d'une noisette. Les ganglions sous et rétro-pyloriques sont également hyperplasiés.

L'intestin grêle ne présente aucune lésion à sa terminaison ; coloration normale des plaques de Peyer, peut-être un peu plus développées que d'habitude.

Appendice petit ; à la coupe il paraît complètement oblitéré dans toute sa longueur par un tissu blanc assez résistant et faisant corps avec la muqueuse sans qu'on puisse lui fixer de ligne de démarcation précise.

Rien d'anormal aux cæcum, côlons, rectum ; pas d'adhérences péritonéales. Petits ganglions apparents dans la racine de l'épiploon le long de la grande courbure.

Le mésentère peu adipeux, mince, renferme dans son épaisseur de très nombreux ganglions hyperplasiés, disposés irrégulièrement.

Leur nombre est considérable, les plus petits ont à peu près le volume d'un noyau de cerise ; ils sont grisâtres, mous, s'écrasent facilement en bouillie puriforme ; leur surface de coupe est régulière, uniforme et finement grenue.

Le foie est très hypertrophié, atteignant le poids de 2 kil. 420 ; mais l'augmentation de volume est régulière, sans inégalités ni bosselures à la surface. La capsule de Glisson est blanchâtre, avec en quelques points des traces anciennes de périhépatite. A la coupe le parenchyme est pâle, jaune clair, ferme, mais se laissant facilement pénétrer par le doigt. Les limites des lobules sont assez nettes, marquées par un certain degré de dilatation des petits vaisseaux. Il n'y a pas de cirrhose visible. La vésicule biliaire est petite ; la bile est fluide, claire ; les voies biliaires paraissent saines : il existe quelques ganglions hypertrophiés au niveau du hile.

La rate est énorme, pèse 1 kil. 070 grammes. Elle présente une forme allongée ; très épaisse à sa partie moyenne, à bords mousses et sans incisures ; sa capsule est rouge violacé avec quelques traces de périsplénite ancienne. Son pédicule est allongé, et les vaisseaux spléniques très fortement dilatés. Elle se laisse facilement couper ; le parenchyme est de coloration rouge violacé assez clair, très uniforme, avec par places quelques points blanchâtres ; le tissu est friable, se laisse facilement dilacérer. On peut trouver quelques petites masses ganglionnaires dans la région du hile.

Les reins sont un peu plus volumineux que normalement, et les étoiles de Verheyen plus apparentes. Ils sont congestionnés, brun foncé. Le droit pèse 150 grammes, le gauche 140 grammes. A la coupe il s'échappe une assez grande quantité de sang. Les pyramides, brunes, tranchent sur la substance corticale, qui est rouge foncé et ne paraît pas atrophiée. A la surface on aperçoit deux ou trois petites taches blanches d'aspect lymphomateux. Quelques kystes superficiels ; capsule partiellement adhérente. Le bassinnet, les uretères, la vessie sont sains ; la graisse périrénale est intacte. Les capsules surrénales sont bien conservées, non excavées, petites ; les substances médullaire et corticale ne présentent aucune hyperplasie.

Les ganglions iliaques externes et internes sont notablement hy-

pertrophiés et forment des chapelets autour des vaisseaux, depuis l'anneau crural et le plancher du petit bassin jusqu'à l'aileron du sacrum.

L'examen des ganglions lymphatiques superficiels les a montrés tous augmentés de volume, surtout au cou, dans la région sous-maxillaire, à l'aîne et dans le creux de l'aisselle. Ces derniers irradiés, trois jours avant la mort, présentent une apparence toute particulière. Tandis que les ganglions des autres régions sont fermes, gris rosé ou blanchâtre, indépendants et bien mobiles sur les plans voisins, se coupent facilement, ceux des régions axillaires sont plus mous, de couleur rouge violacé et assez semblable à celle de la pulpe splénique ; ils sont moins indépendants des ganglions et des tissus voisins ; ils semblent noyés dans une gangue de tissu conjonctif plus congestionné, œdémateux. L'examen histologique a permis de différencier beaucoup plus encore ces ganglions axillaires des autres ; mais déjà il était possible, par le seul examen macroscopique, d'affirmer une action directe, immédiate, localisée des rayons X sur eux, Signalons qu'à ce niveau la peau était absolument intacte.

Du côté des centres nerveux on constate une congestion intense de la pie-mère, avec piqueté de la substance nerveuse, qui en coupe au niveau des hémisphères, du cervelet, de la protubérance et du bulbe ne présente aucune autre altération.

Le fémur du côté droit a été scié au tiers de sa hauteur ; la moelle est rouge, injectée, présentant de nombreuses fines stries vasculaires ; elle remplit complètement le canal osseux, aux parois duquel elle adhère ; elle est ferme et paraît dépourvue d'éléments graisseux. Un cylindre de quinze millimètres en est extrait, des frottis et des empreintes en sont pris.

La moelle des côtes est également rouge, non adipeuse, richement vascularisée ; il en est pris des frottis.

On voit que dans cette étude le fait le plus frappant est la congestion des ganglions superficiels, directement irradiés, qui par leur seul aspect macroscopique se différencient nettement des ganglions profonds où la congestion fait complète-

ment défaut. Disons dès maintenant que ce phénomène, évidemment imputable à l'action des rayons s'explique par une diminution de leur action sur les tissus malades à mesure de leur pénétration dans l'organisme. Ces différences dans les résultats constatés sont une des preuves de leur action. Au contraire chez le malade de Krause, les ganglions directement irradiés étaient gros, fermes, mobiles et d'un rouge pâle à la coupe.

Mais l'étude des processus intimes de l'action des rayons de Röntgen doit être faite dans l'intimité des tissus et seul le microscope est capable de nous renseigner.

Examen histologique (1).

Les lésions histologiques déterminées par les rayons de Röntgen sur ces organes déjà modifiés par l'hyperplasie lymphoïde se montrent à leur maximum sur les ganglions lymphatiques, et plus particulièrement sur ceux qui ont été le plus directement soumis à l'action intense des radiations : les ganglions axillaires. Mais, comme nous allons le voir, elles se rencontrent aussi, et seulement à un degré moindre, dans les ganglions viscéraux même très profondément situés. Plus minimes sont les modifications que l'on peut trouver au niveau du parenchyme splénique, et dans les autres organes les lésions nous ont généralement paru purement leucémiques et sans que nous puissions attribuer une influence précise à la thérapeutique employée.

Aussi étudierons-nous successivement ces divers organes dans l'ordre même de leur sensibilité apparente à l'action des radiations.

Ganglions axillaires. — Ainsi que nous l'avons vu déjà à l'œil nu, les ganglions axillaires se montrèrent différents des autres gan-

(1) MENETRIER et TOURAINE, *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1908, nos 1 et 2 (*in extenso*).

glions de l'organisme par leur congestion intense donnant au tissu une teinte brun-rougeâtre analogue à celle de la pulpe splénique.

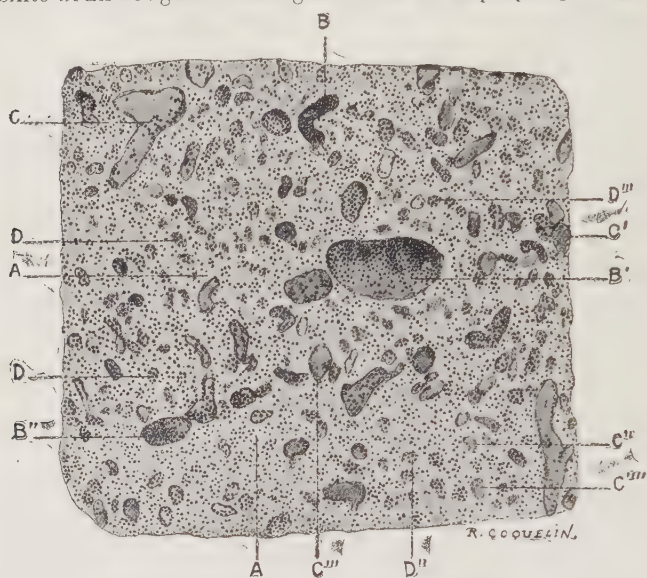


Fig. 2. — Leucémie lymphoïde traitée par les rayons de Röntgen (Ganglion axillaire irradié trois jours avant la mort).

Le tissu présente un aspect raréfié, qui aux faibles grossissements rappelle l'apparence d'une coupe de ganglion dont le plus grand nombre des éléments ont été artificiellement enlevés par pinceautage, ainsi qu'on le pratique quand on veut mettre en évidence la trame réticulée. Les vaisseaux sanguins, presque tous des capillaires, sont énormément dilatés ; ils renferment une proportion considérable de lymphocytes à noyau fortement coloré, et plus même que le parenchyme ganglionnaire avoisinant. Mais celui-ci, par contre, présente en abondance des éléments insolites, de grandes cellules, remplies de débris nucléaires, et qui, visibles aux faibles grossissements, sont cependant encore assez difficiles à distinguer des capillaires pleins de lymphocytes sectionnés transversalement.

A, A' Tissu ganglionnaire raréfié.

B, B', B'' Capillaires sanguins bourrés de lymphocytes.

C, C', C'' Capillaires sanguins ne renfermant que peu ou pas de lymphocytes.

D, D', D'', D''' Cellules géantes phagocytaires (grossissement 80).

Au microscope, et même avec les plus faibles grossissements, l'apparence des coupes n'est pas moins insolite, et deux particuli-

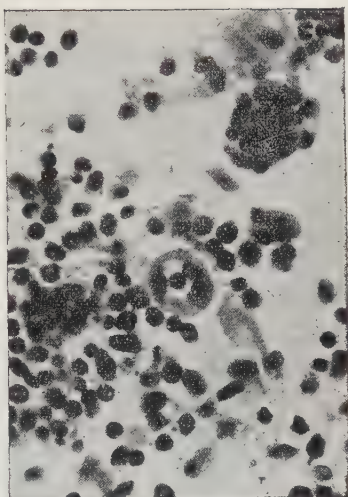
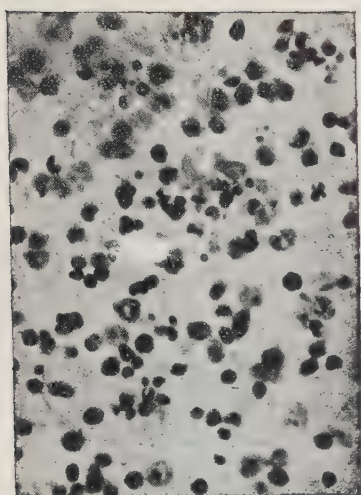


Fig. 3 et 4. — Ganglion axillaire.

Figures de dégénération nucléaire. Noyaux fragmentés et formes en croissant libres entre les cellules ou inclus dans les phagocytes. Grossissement = 1200.

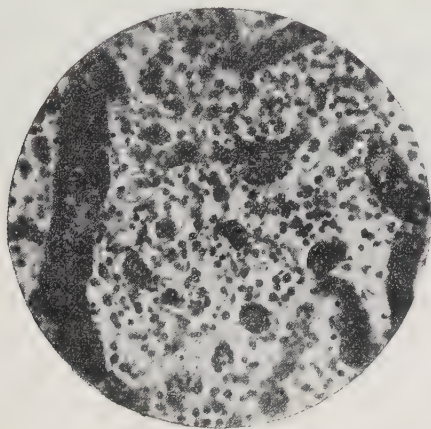


Fig. 5. — Ganglion axillaire irradié.

Raréfaction plus marquée des tissus. Dilatation énorme des capillaires. Cellules macrophagiques disséminées. Grossissement = 300.

tés surtout sont frappantes : d'une part la congestion vasculaire, les vaisseaux énormément dilatés sont aussi apparents que si une injection colorée les avait distendus ; et d'autre part le tissu interposé, le parenchyme ganglionnaire apparaît absolument clair, transparent, comme vidé de ses cellules. Et pour mieux faire ressortir ces modifications de texture manifestement imputables à l'action des rayons X, nous avons fait dessiner comme terme de comparaison une coupe de ganglion provenant d'un cas de leucémie lymphoïde non traitée, et qui est représenté figure 6.



ig. 6. — Leucémie lymphoïde non traitée. Hyperplasie lymphocytaire diffuse d'un ganglion lymphatique.

Le tissu uniformément rempli de lymphocytes pressés les uns contre les autres ne montre plus aucun détail de structure, et il est impossible de distinguer des follicules et des sinus, ou plutôt, l'organe entier présente l'apparence d'un énorme follicule dans lequel se voient seulement de gros capillaires sanguins.

A Tissue lymphoïde hyperplasique.

B, B', B'' Capillaires sanguins (grossissement 80).

Dans ce dernier cas, l'apparence est celle de l'hyperplasie ganglionnaire ; le tissu est si abondamment rempli de lymphocytes que tous

les détails disparaissent et que, seuls, se distinguent au milieu d'une nappe cellulaire uniforme, les coupes de quelques capillaires sanguins. Dans notre ganglion irradié, la pauvreté en cellules est si prononcée, la raréfaction du tissu si marquée, que l'apparence en rappelle immédiatement les coupes de ganglions que, pour mettre en évidence la trame réticulée, on a traités par le pinceau, qui en a chassé tous les éléments cellulaires. Dans ce tissu raréfié, les cellules apparaissent en fins pointillés qui tranchent sur le fond clair de la préparation et se présentent assez également diminuées en tous les points, sans trace de systématisation ; c'est-à-dire qu'il serait impossible de décrire des sinus et des follicules, comme dans un ganglion normal même pinceauté, mais que l'aspect des tissus est aussi uniforme que dans les ganglions lymphomateux non traités ; seulement la disparition du plus grand nombre de ces éléments a raréfié le tissu en tous les points. Même aux faibles grossissements, on distingue bien, outre les pointillés des lymphocytes, la présence d'éléments plus volumineux, de cellules géantes, foncées et granuleuses ; mais l'étude en nécessite des grossissements plus forts, et nous en parlerons un peu plus loin.

La dilatation des vaisseaux est considérable, et ce sont surtout des capillaires qui sont ainsi dilatés. Ils sont remplis de globules, et la plupart présentent une proportion de leucocytes, qui tassés et fortement colorés, paraissent infiniment plus nombreux dans les vaisseaux sanguins que dans le parenchyme ganglionnaire lui-même. Ces capillaires sont de tout volume, peut-être plus volumineux au centre qu'à la périphérie.

Les artérioles et les veinules sont dilatées et renferment des hématies et peut-être une proportion moindre de lymphocytes que les capillaires, encore cela dépend-il des points considérés.

A de plus forts grossissements (fig. 7), la raréfaction du tissu ganglionnaire est plus évidente, on peut mieux étudier les variétés de cellules que renferme le tissu et les altérations qu'elles ont subies. Ce qui frappe le plus parmi ces éléments, ce sont d'énormes cellules qui apparaissent complètement bourrées d'inclusions qui distendent leur corps cellulaire et le remplissent souvent au point d'en mas-

quer les détails et de rendre leur noyau complètement invisible. Et ces inclusions présentent toutes les apparences de noyaux déformés ou fragmentés, noyaux pycnotiques, fortement colorés, opaques, et tantôt présentant assez nettement la forme arrondie et l'aspect général du noyau des lymphocytes, tantôt plus ou moins fragmentés, réduits à des débris de chromatine irrégulièrement conformés et souvent aussi avec une apparence assez spéciale et intéressante à noter, car nous la retrouverons en d'autres points, avec l'aspect de croissants ou d'anneaux, comme on peut le voir en H' (fig. 7). Ces grandes cellules sont en somme des phagocytes, des macrophages qui sont remplis de débris nucléaires. A côté et dans le parenchyme avoisinant, nous trouvons d'autres formes cellulaires, des lymphocytes non altérés, des lymphocytes altérés, des macrophages à divers degrés de réplétion, des cellules endothéliales et des débris nucléaires libres.

Les lymphocytes non altérés sont relativement peu nombreux ; pour la plupart, ce sont de gros lymphocytes à noyau clair, à protoplasma nettement visible et relativement étendu ; ces éléments paraissent parfaitement vivaces, et ils ne semblent avoir subi aucune atteinte des radiations. A côté, beaucoup moins nombreux les lymphocytes à noyau foncé, un peu plus petits, à protoplasma plus mince et également inaltérés. Et puis un assez grand nombre de lymphocytes, qui traduisent leur altération par la coloration opaque, pycnotique, de leurs noyaux, et souvent aussi par des anomalies morphologiques telles que la forme en anneau ou en croissant, que nous avons signalée déjà pour les débris contenus dans les phagocytes et qui, ici, se voient dans des cellules libres et encore entourés de protoplasma. Enfin des noyaux pycnotiques non entourés de protoplasma et des débris nucléaires, tout à fait semblables au contenu des phagocytes, se voient à l'état libre disséminés dans le tissu, et là encore se rencontrent des formes en croissant ou en anneau.

Il est intéressant d'étudier les diverses formes de phagocytes que l'on rencontre dans les coupes, pour arriver à reconnaître de quel élément normal proviennent les cellules qui, telles que nous venons de les décrire, sont absolument méconnaissables. Toutes ne sont pas

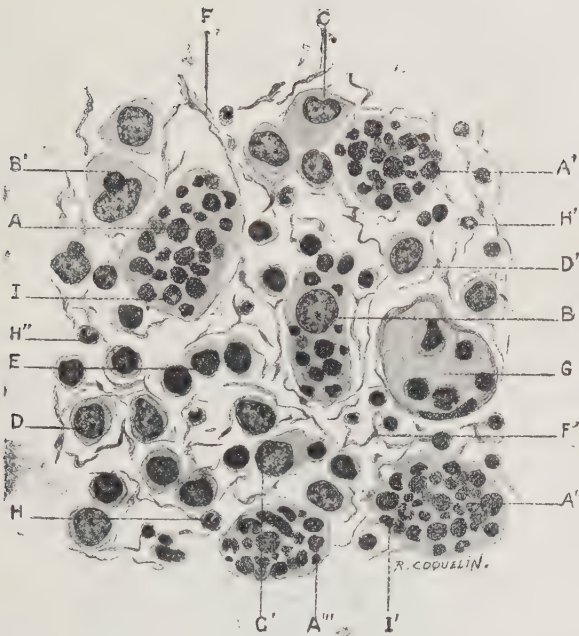


Fig. 7. — Leucémie lymphoïde traitée par les rayons de Röntgen. Ganglion axillaire irradié trois jours avant la mort (un point de la préparation représentée fig. 1 à un plus fort grossissement).

On voit plus nettement la raréfaction du tissu ganglionnaire dont la trame réticulée est apparente sans aucun artifice de préparation. Les cellules géantes phagocytaires, les macrophages sont pour la plupart tellement remplis de débris nucléaires, que les détails de leur structure en sont masqués ; dans quelques-uns cependant où ces inclusions sont moins nombreuses, le noyau est visible ; d'autres ne renferment qu'une ou deux inclusions, et l'on peut ainsi reconnaître leur ressemblance avec les cellules endothéliales légèrement hyperplasiques, mais actuellement non phagocytes, qui se rencontrent sur la même coupe. Outre les débris nucléaires, inclus dans les phagocytes, d'autres sont libres dans le tissu ; on remarquera parmi ces débris nucléaires des formes en croissant ou en anneau, qui peuvent se retrouver dans le noyau pycnotique de cellules non désintégrées, et indiquent néanmoins les dégénérescences de l'élément. Parmi les lymphocytes persistants dans le tissu, la plupart sont à noyau clair ; ceux qui se voient en circulation dans les vaisseaux sanguins sont au contraire à noyau fortement coloré.

- A, A', A'', A''' Macrophages complètement bourrés de débris nucléaires.
- B Phagocyte à noyau visible.
- B' Phagocyte ne renfermant qu'un seul noyau leucocytaire en pycnose.
- C, C' Cellules endothéliales.
- D, D' Lymphocytes à noyau clair.
- E, E' Lymphocytes à noyau foncé.
- F, F' Trame réticulée
- G, Capillaire sanguin.
- H, H', H'' Noyaux dégénérés en croissant et en anneau.
- I, I' Formes en croissant et en anneau dans les phagocytes (grossissement 800).

également remplies d'inclusions, il en est dont le noyau est visible au milieu des débris similaires absorbés, il en est même dont le protoplasme ne renferme qu'un ou deux corps étrangers et présente alors des apparences se rapprochant plus de l'état normal. L'on peut ainsi, en comparant ces éléments à divers états de fonctionnement phagocytaire, reconnaître et par les caractères de leurs noyaux, et par les réactions colorantes, la forme, l'étendue de leur protoplasme, leur identité avec les cellules endothéliales qui se voient assez abondantes dans le tissu, et d'ailleurs toutes, même celles qui ne renferment aucune inclusion, ont des apparences librement hyperplasiques. Il s'agit là des cellules endothéliales de la trame ganglionnaire.

Même sur nombre de points nous avons également observé une apparence hyperplasique des cellules endothéliales vasculaires.

Dans les vaisseaux dilatés, et surtout dans les capillaires situés au centre des ganglions, les lymphocytes sont extrêmement nombreux, pressés les uns contre les autres, en proportion beaucoup plus considérable que dans le parenchyme avoisinant, et formant une masse d'autant plus compacte que ce sont presque tous des lymphocytes à noyau foncé.

La trame réticulée est ici parfaitement visible, sans le moindre artifice de préparation ; ses trabécules sont régulièrement disposées, et il n'y a aucun épaississement des grosses travées périvasculaires, ni de la capsule périphérique, aucune sclérose de ces ganglions.

En somme, dans ces ganglions irradiés trois jours avant notre examen, nous trouvons une raréfaction colossale du nombre des lymphocytes, les survivants se présentant pour la plupart avec les apparences de gros lymphocytes à noyau clair ; et cette raréfaction nous est expliquée par la présence de lymphocytes nécrosés, en petit nombre, mais surtout de débris nucléaires provenant de lymphocytes déjà en voie de dissociation, et pour la plus grande partie repris par des macrophages. Le processus de phagocytose paraît à son maximum au moment de notre examen ; il est exercé par des cellules que nous pouvons directement rattacher à l'endothélium de la trame ganglionnaire. Enfin ces diverses actions, destruction lymphocytaire et reprise pha-

gocytaire, sont combinées à une congestion vasculaire extrêmement intense.

Ganglions mésentériques. — La *congestion* vasculaire, si remarquable au niveau des ganglions axillaires, fait ici complètement défaut. Et cela concorde d'ailleurs avec les apparences macroscopiques, les ganglions se montrant avec la couleur blanchâtre ou gris rosé, habituelle aux ganglions lymphomateux non modifiés par une action irritative quelconque.

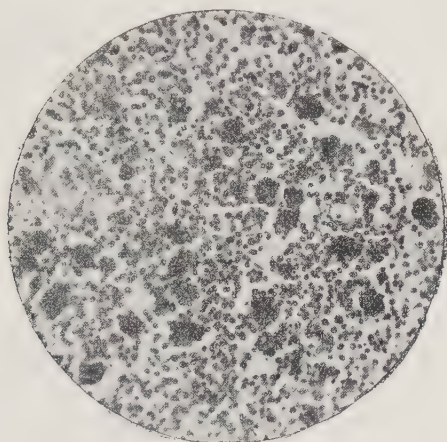


Fig. 8. — Ganglion mésentérique.

Nombreuses cellules macrophagiques dans un parenchyme raréfié, mais sans traces de congestion vasculaire. Grossissement = 300.

Mais, pour tout le reste, les apparences des coupes de ces ganglions nous montrent des lésions identiques, au degré près, à celles que nous venons de décrire. La raréfaction cellulaire, un peu moindre, est néanmoins extrêmement prononcée, si on prend comme terme de comparaison, ainsi que nous l'avons fait précédemment, un ganglion lymphomateux non irradié. Et dans ce tissu raréfié, ce sont les mêmes éléments que nous rencontrons, des lymphocytes survivants, la plupart à noyau clair, des lymphocytes à noyau foncé, peu nombreux ; puis toute la série des altérations nécrotiques de ces cellules, lymphocytes à noyaux pycnotiques, noyaux libres, noyaux en crois-

sant ou en anneau, débris nucléaires libres, et enfin macrophages bourrés de ces mêmes débris à divers degrés d'altération et de digestion intra-cellulaire.

Mais il y a une plus grande inégalité dans la distribution des lésions. Elles étaient uniformes et totales dans les ganglions axillaires. Ici elles sont partielles et inégalement réparties ; sur la moitié, les trois quarts de la coupe intéressant la totalité d'un ganglion, on note seulement un certain degré de raréfaction du tissu, avec quelques formes cellulaires dégénératives, et dans une portion seulement se voient accumulés en grand nombre les macrophages bourrés de débris nucléaires.

Il y a même des ganglions qui ont été encore moins modifiés, et qui ne diffèrent du ganglion lymphomateux type que par une confluence un peu moindre des cellules, et la présence en quantité assez minime des cellules nécrosées, à noyau opaque, ou en fragmentation. On ne saurait toutefois expliquer ces différences par la diversité du siège, les ganglions où se voient le plus nettement les phénomènes nécrotiques et phagocytaires étant aussi profondément situés que ceux moins modifiés, et souvent même à peu de distance les uns des autres.

Ainsi dans les ganglions profondément situés de la cavité abdominale, et qui n'ont pu être irradiés qu'au travers des épaisseurs considérables de tissus, les rayons de Röntgen ont néanmoins produit la destruction des lymphocytes, seulement avec une intensité moindre qu'à la superficie. Et ici l'action thérapeutique se montre réduite à ces deux termes, nécrose des lymphocytes et reprise macrophagique par les cellules endothéliales hyperplasiques, sans être mêlée d'aucun processus congestif, d'aucun trouble quelconque de la vascularisation du ganglion.

Nous avons également examiné les ganglions provenant d'autres régions du corps, et notamment les *ganglions trachéo-bronchiques* qui nous ont montré les mêmes lésions de raréfaction cellulaire, nécrose lymphocytaire et macrophagie des débris nucléaires, également sans aucun mélange de congestion vasculaire, mais avec des lésions de sclérose anthracosique ancienne, modifiant quelque peu

l'aspect des altérations sans cependant en changer la nature générale.

En somme, dans les régions les plus diverses et les plus profondément situées, nous avons trouvé dans les ganglions la trace de l'action élective des rayons X marquée par la nécrose lymphocyti-que et les phénomènes de phagocytose consécutive.

Rate. — Sur les coupes de la rate, les apparences générales sont celles de l'hyperplasie lymphoïde diffuse, et de même qu'à l'examen clinique il ne semblait pas s'être produit de modifications importantes du volume de l'organe sous l'influence des radiations, que macroscopiquement la rate à l'autopsie se présentait avec l'aspect habituel de la rate leucémique, de même l'examen histologique montre peu de particularités imputables à l'action spéciale des rayons de Röntgen.

Aux faibles grossissements, le tissu se présente avec une apparence homogène résultant de l'infiltration lymphocyti-que diffuse dont il est le siège et qui ne permet plus de distinguer un tissu folliculaire et un tissu pulpaire, des cordons et des sinus. Cependant cette infiltration lymphocyti-que semble moins dense que dans la rate lymphoïde ordinaire, cela ne va pas jusqu'à la raréfaction du tissu, telle que nous l'avons décrite dans les ganglions ; mais, et surtout dans les coupes colorées au bleu polychrome, où les noyaux seuls sont fortement teintés, les cellules paraissent moins pressées, se détachent nettement, se distinguent plus facilement de leurs voisines. Les capillaires sanguins sont aussi plus nets et plus gorgés de sang. Leurs contours sont mieux dessinés que normalement, et cette apparence est encore accentuée par la prédominance des lymphocytes à leur pourtour immédiat.

Toutes ces particularités nous sont expliquées par l'examen des coupes à de plus forts grossissements.

On voit alors que cette rate, envahie par une hyperplasie lymphomateuse qui en a transformé et uniformisé presque complètement les types cellulaires, est en même temps une rate scléreuse. Ce n'est pas une sclérose grossière, car si la capsule est certainement épaissie, les grosses travées fibreuses sont à peine modifiées. C'est une

scélérose réticulée diffuse et totale, plus prononcée, il est vrai, par places et notamment autour des artérioles, où par le Van Gieson les travées prennent la teinte rose caractéristique du tissu fibreux, mais s'étendant également dans tous les points du tissu splénique. La trame hypertrophiée est formée de bandelettes assez épaisses, se ramifiant en travées et trabécules secondaires richement anastomosées et qui forment un réseau dense dont les chaînons en général assez épais, du diamètre d'un lymphocyte environ, circonscrivent de très fines mailles de dimension très inégale, souvent allongées, et qui renferment chacune de petits groupes de lymphocytes. Parfois même, en quelques points de la préparation, ces bandelettes conjonctives sont assez denses pour constituer une alvéole à chaque cellule.

Ces travées se branchent sur la trame fibreuse de l'organe, sur les parois des vaisseaux, des artères principalement, et aussi des capillaires. Ceux-ci ont leur paroi épaissie ; aussi sont-ils plus nets que normalement, et surtout bien apparents, quand, ainsi qu'on le voit en nombre de points, la congestion sanguine les a distendus.

Ce sont là des lésions de scélérose réticulée qui rappellent au degré près celles que nous avons décrites dans les rates hypertrophiques de la leucémie myéloïde (99) et qui résultent vraisemblablement de l'action irritative, exercée par l'hyperplasie lymphoïde sur le tissu fondamental, la trame de l'organe. Ces altérations ne sont donc aucunement imputables au traitement par les rayons X, mais elles ont un grand intérêt, comme nous le verrons, au point de vue de l'interprétation des résultats de ce traitement.

C'est également à cette scélérose, écartant les cellules et les dissociant, qu'est due l'apparence de raréfaction relative du tissu splénique appréciable aux faibles grossissements et surtout visible dans la coupe où les cellules seules sont colorées.

Les cellules contenues dans cette rate scélérosée sont d'aspect très uniforme. Ce sont des lymphocytes, généralement volumineux, à noyau clair, nucléole simple ou double, réticulum chromatique assez nettement dessiné, protoplasma réduit à une mince couche périnucléaire. En plus petit nombre des lymphocytes à noyau foncé. Ces éléments ne sont pas, comme dans la rate normale, concentrés dans

les follicules, mais ils sont uniformément disséminés dans tout le tissu. Mais d'autre part, ils ne sont pas uniformément confluent, comme dans la lymphomatose splénique pure, la sclérose modifiant leurs groupements en les séparant en une infinité de petites agglomérations, allant parfois même, ainsi que nous l'avons dit, jusqu'à la séparation cellule à cellule.

Les autres éléments cellulaires de la rate, gros mononucléaires, cellules endothéliales, nous ont paru fort rares. Les cellules rouges nucléées également. Les hématies au contraire sont nombreuses, la congestion sanguine est généralement marquée dans la plupart des coupes examinées. Il y a en général peu de pigment dans le tissu splénique, et seulement à grains très fins.

En aucun point nous n'avons rencontré de figures de macrophagie semblables à celles que nous avons précédemment décrites dans les ganglions irradiés. La rate fut, elle aussi, irradiée, et cependant ces figures si caractéristiques manquèrent sur toutes les coupes que nous avons examinées. Nous avons bien trouvé de ci de là des lymphocytes à noyaux pycnotiques, plus rarement les figures de noyaux en croissant, ou encore des débris nucléaires irréguliers libres dans le tissu.

Mais ce sont là des apparences assez exceptionnelles pour qu'il nous soit difficile de dire si elles sont imputables à l'action des radiations, ou le résultat et l'évolution naturelle des éléments lymphomateux usés et caducs. Nous discuterons plus loin cette question.

Moelle osseuse. — Nous avons étudié l'état de la moelle osseuse sur des coupes de la moelle fémorale et sur des frottis de la moelle costale. Dans un cas comme dans l'autre, nous avons constaté l'hyperplasie lymphoïde.

La moelle fémorale n'est pas entièrement grasseuse comme la moelle normale à l'âge de notre malade, mais elle renferme encore de grosses vésicules adipeuses ; elle n'est donc pas uniquement cellulaire comme dans la leucémie myéloïde. Entre ces vésicules adipeuses le tissu médullaire renferme des cellules tassées les unes contre les autres, qui sont surtout des lymphocytes ; les autres éléments médullaires myélocytes, grands mononucléaires, cellules rou-

ges nucléées, mégacaryocytes, polynucléaires, sont très rares, et presque complètement masqués par l'hyperplasie lymphocytaire. Les hématies au contraire sont nombreuses, la moelle est très congestionnée.

Les lymphocytes médullaires sont d'ailleurs d'apparence parfaitement vivaces ; la plupart sont à noyaux clairs, à réseau chromatinien et nucléoles bien évidents ; l'on ne trouve en aucun point d'éléments dégénérés ou de débris nucléaires, et moins encore de figures de phagocytose. Rien n'indique une atteinte quelconque du tissu médullaire par les radiations.

Les frottis de moelle costale nous donnent les mêmes apparences.

Les appareils lymphoïdes de *l'intestin*, les follicules et les plaques de Peyer, sont très légèrement hyperplasiques ; l'infiltration lymphocytaire y est dense, uniforme, mais ces organes sont peu augmentés de volume, et l'on n'y trouve ni figures dégénératives en proportion notable ni cellules macrophagiques ; aucune trace d'un processus destructeur particulièrement intense ou de reprise phagocytaire.

De même dans *l'appendice*, qui est oblitéré sur toute sa longueur. Il n'y reste plus trace de glandes, et sa cavité est remplie par un tissu lymphoïde, uniforme, dont les trabécules sont épaisses et légèrement scléreuses et dont les cellules ne présentent généralement aucune apparence dégénérative. Il n'y a pas là non plus de figures de phagocytose.

Il existe encore des productions lymphomateuses dans le foie et dans les reins.

Foie. — Sur les coupes et même aux faibles grossissements, on reconnaît la présence d'amas lymphomateux assez régulièrement répartis dans les espaces portes ; et, suivant les incidences de la coupe, ils se montrent soit en gaines allongées, si le vaisseau est coupé selon sa longueur, soit en nodules arrondis ou étoilés quand la coupe l'intéresse transversalement. Les nodules sont constitués par une accumulation de lymphocytes entourant la veine porte, l'artère, les canaux biliaires, les séparant les uns des autres et du parenchyme hépatique environnant, et dissociant la capsule de Glis-

son, dont le tissu conjonctif se trouve ainsi transformé en stroma réticulé. Le nodule se limite nettement du côté des lobules, sans pénétrer entre les cellules hépatiques du côté des parois vasculaires ; les lymphocytes infiltrent souvent les couches les plus externes des vaisseaux et parfois même jusqu'à la tunique interne. Dans ces nodules les lymphocytes sont parfaitement vivaces ; il n'y a pas d'éléments dégénérés, et pas non plus de phagocytose. Il est très rare de trouver des amas lymphomateux semblables autour des veines sous-hépatiques, et quand il s'en rencontre il s'agit plutôt d'une infiltration de la paroi veineuse elle-même que du tissu avoisinant.

Le parenchyme hépatique interposé ne présente pas de lésions notables, et les cellules sont normales, sans trace de dégénérescence, et notamment pas de dégénérescence graisseuse.

Dans les cavités vasculaires, les leucocytes sont assez nombreux, mais infiniment moins que dans le tissu avoisinant, et il y a à ce point de vue un contraste absolu avec ce que l'on observe dans la leucémie myéloïde où les cellules blanches sont exclusivement intravasculaires, et ne se montrent non plus jamais comme ici en infiltration dans les tuniques mêmes des vaisseaux sanguins.

Reins. — Dans les reins les amas lymphomateux sont beaucoup plus rares et irrégulièrement disséminés. On en trouve en infiltration diffuse autour et dans la paroi des gros vaisseaux de la voûte pyramidale. Dans la couche corticale, et près de la surface, ce sont des nodules plus volumineux, même visibles à l'œil nu sous forme de taches blanchâtres, et au niveau desquels l'infiltration lymphocytaire confluyente a complètement écarté et écrasé les tubuli, de gros capillaires sanguins dilatés persistant seuls au centre. L'infiltration s'étend au pourtour entre les tubuli, et du côté de la surface elle envahit la capsule, et, la fusionnant avec le parenchyme voisin, nous explique les adhérences constatées au moment de l'autopsie. Or pour tout le reste, le parenchyme rénal paraît parfaitement sain et sans trace de néphrite interstitielle. Les éléments lymphocytiques des nodules rénaux ne présentent pas de figures de dégénérescence, et pas non plus de cellules phagocytaires.

Autres organes. — Dans les autres organes les lésions leucé-

miques sont généralement plus discrètes ; elles se résument le plus souvent en une abondance insolite de lymphocytes intra-vasculaires, parfois assez nombreux pour remplir complètement les vaisseaux, surtout les veines et les capillaires, simulant presque un thrombus, mais représentant en réalité seulement une stase leucocytaire, sans coagulation ni immobilisation définitive du contenu sanguin. Ce sont des lésions analogues à celles que nous avons décrites dans la leucémie myéloïde, mais qui ici sont incomparablement moins prononcées et même relativement rares. On trouve en outre dans les tissus, surtout dans le tissu conjonctif interstitiel, et plus particulièrement encore dans le tissu fibreux des séreuses, des diapédèses lymphocytiques plus ou moins prononcées selon les points.

Dans le *tube digestif* et en dehors des appareils lymphoïdes dont nous avons parlé déjà, les infiltrations lymphocytiques restent discrètes : dans l'*estomac*, ce sont quelques traînées entre les glandes, surtout dans la profondeur autour des culs-de-sac. De même dans l'*intestin*. Le petit polype rencontré dans l'estomac est un polyadénome polypeux, du type commun, et dont la coexistence avec la leucémie est purement fortuite.

Dans les *poumons* se rencontrent des lésions complexes et multiples. Une tuberculose fibreuse plus prononcée au niveau des sommets, et paraissant d'ailleurs parfaitement torpide. De la bronchite, avec congestion intense du tissu et exsudats albumineux alvéolaires. Comme lésions spéciales, nous retrouvons ici encore assez marquée la réplétion lymphocytaire des vaisseaux et notamment des gros capillaires dilatés des bronches enflammées, et souvent à leur pourtour des diapédèses lymphocytiques en traînées ou petits nodules.

Et au niveau de la plèvre du poumon gauche, dont la cavité était le siège d'un épanchement liquide important, il y a encore une infiltration lymphocytaire très marquée. La plèvre est un peu épaissie, ses capillaires sanguins sont considérablement dilatés, et tout son tissu est infiltré d'une couche dense de lymphocytes, entourant les vaisseaux, dissociant les tractus conjonctifs jusqu'à la surface, et profondément s'arrêtant au niveau des alvéoles voisines sans pénétrer dans leurs cavités.

Tous ces lymphocytes sont parfaitement vivaces, sans cellules dégénérées. Ils ne sont pas mêlés de polynucléaires. Il n'y a pas non plus de lésions tuberculeuses appréciables à ce niveau.

Le *cœur* ne présente pas d'altérations notables de son muscle ; seulement les capillaires se dessinent plus nettement entre les fibres marquées par des traînées d'ailleurs assez discrètes de lymphocytes. Au niveau de l'endocarde, au contraire, il y a par places une infiltration dense de ces mêmes cellules, allant jusqu'à la surface, dissociant le tissu fibreux de la membrane, et se montrant même au faible grossissement, sous forme de lignes fortement colorées qui limitent ainsi la surface interne des cavités cardiaques. Mais il ne s'agit pas là de caillots pariétaux, ce sont bien des infiltrats de l'endocarde, et les cellules sont manifestement incluses dans les interstices de cette membrane. De même pour le péricarde, on retrouve de place en place des infiltrats semblables dans le tissu conjonctif plus lâche qui le constitue.

Le *pancréas*, les *capsules surrénales*, le *corps thyroïde* sont normaux. Dans l'*utérus* existe un certain degré d'endométrite, avec infiltration inflammatoire du tissu de la muqueuse.

La substance corticale du *cerveau* est parfaitement saine. La *pie-mère* qui le recouvre présente ses vaisseaux dilatés, et ses veines surtout sont remplies de leucocytes.

L'étude histologique nous montre donc en somme des lésions complexes atteignant à des degrés divers les organes, et il nous faut examiner dans quelle mesure elles sont imputables au processus leucémique seul, ou aux modifications que le traitement par les rayons de Röntgen a apportées dans son évolution.

De cet examen histologique complet il ressort donc que les rayons X de Röntgen localisent leur action sur les appareils hématopoiétiques et sur les dépôts lymphoïdes dans l'organisme ; nous ne parlons pas ici de leur action sur le sang que nous avons analysée.

Et au contraire du malade de Krause chez lequel « au mi-

croscopie la rate et les ganglions lymphatiques ne montrent aucune altération qui ne soit propre à la leucémie non irradiée », nous retrouvons chez notre malade une action intense des rayons : phénomènes de congestion plus ou moins accusée et faisant défaut dans les organes profonds ; phénomènes de destruction des cellules lymphocytiques (pyncose, désagrégation cellulaire, débris nucléaires) ; enfin phénomènes de macrophagie et de reprise cellulaire par les phagocytes et, probablement par une histolyse consécutive, passage dans le sang ou dans les tissus.

Il ne s'agissait pas chez notre malade de cette première période de la macrophagie caractérisée par l'apparition de polynucléaires, phagocytes macrophages, constituant selon MM. Bezançon et M. Labbé (78) les leucocytes de la « défense mobile ». Le processus de résorption y était exercé par des cellules que MM. Menetrier et Touraine rattachent directement à l'endothélium tapissant les intervalles libres du tissu conjonctif réticulé qui forme la trame ganglionnaire (fig. 7, C-C'). Il semble donc ici que nous assistons à la deuxième phase de la phagocytose où les mononucléaires seraient remplacés par des cellules endothéliales et formeraient les microphages (*Traité d'hématologie*, p. 469) ; la phagocytose était d'ailleurs à son plus haut degré au moment de l'examen.

Il ressort d'autre part de l'étude histologique de MM. Menetrier et Touraine que ces phénomènes de phagocytose ne sont pas, comme on pouvait le croire, étendus à l'ensemble des organes lymphoïdes, mais restent localisés aux ganglions. Pas de phagocytose ou de dégénérescence, en effet, dans les lymphomes du foie, des reins, des séreuses, dans les follicules intestinaux ou appendiculaires non plus que dans la rate qui

nous apparaît histologiquement comme envahie par un processus de fibrose, ce que Decastello et Kienböck ont aussi constaté.

Les recherches expérimentales de Bergonié et Tribondeau (79) mettant en évidence l'action élective des rayons sur les éléments jeunes, fonctionnels, donnent un caractère intéressant à l'hypothèse de MM. Menetrier et Touraine qui corrobore en quelque sorte les résultats de ces expérimentateurs. MM. Menetrier et Touraine pensent en effet que « dans la leucémie lymphoïde l'irradiation est venue mettre en évidence les centres de prolifération active en y déterminant des phénomènes de nécrose élective et de reprise phagocytaire, puisque là seulement les rayons X ont rencontré des cellules particulièrement sensibles, parce que surprises en plein fonctionnement prolifératif » ; de telle sorte que, disent Decastello et Kienböck cette action intense vient surtout de leur haut degré de radio-sensibilité.

On ne saurait évidemment conclure de là à la mise en évidence par les rayons X des seuls centres actifs de prolifération lymphocytaire dans la lymphémie, centres qui seraient alors ganglionnaires. La sclérose splénique par exemple peut laisser supposer que la rate ne fut pas toujours inerte parce qu'elle ne fut pas toujours scléreuse. Toutefois cette étude histologique de MM. Menetrier et Touraine montre bien, selon nous, dans la lymphémie chronique la cause sans doute principale des succès de réaction. La différence même du degré de « l'impression » existant entre les ganglions superficiels (congestion vasculaire et phagocytose), et les ganglions profonds (phagocytose seule) s'explique, d'autre part, comme nous l'avons déjà dit, par l'affaiblissement progressif au cours de sa

pénétration dans l'organisme de ce que les Allemands appellent justement « la force de pénétration » des rayons de Röntgen.

En somme ce que les recherches de MM. Menetrier et Touraine nous apprennent des réactions histologiques des tissus et du sang lymphémiques exposés aux rayons X, paraît bien devoir être rapproché des recherches expérimentales entreprises par Weill et Beaujard (80) sur la leucémie à polynucléaires observée chez le chien par Weill et Clerc (81) ; l'examen microscopique du groupe ganglionnaire inguinal, ayant reçu une dose de 10 H avec des rayons très pénétrants et enlevé par biopsie cinq heures après la séance, montre les phénomènes suivants : « Noyaux en pycnose souvent réduits en petites boules chromatinienues acidophiles ; ces régions sont surtout nombreuses à la périphérie des ganglions où a lieu le maximum d'action des rayons. Tout autour d'elles sont de très nombreux macrophages à protoplasma acidophile criblé de débris chromatinienues en pycnose. »

En résumé, destruction nucléaire, phagocytose, nous retrouvons ici les phénomènes de réaction décrits par MM. Menetrier et Touraine. Leur étude histologique des ganglions leucémiques examinés *à temps* corrobore bien cette identité de réaction de l'homme à l'animal que dès 1905 Beaujard trouvait « naturel d'admettre ».

Mais ces phénomènes pathologiques relèvent-ils bien des rayons X ? Observe-t-on réellement dans les tissus leucémiques, en l'absence de tout traitement par les rayons X des phénomènes de cette intensité ?

Sabrazès qui a décrit récemment (82) des phénomènes de macrophagie dans les ganglions d'un lymphocytémique non

traité par les rayons X, dit qu'ils peuvent s'expliquer par l'influence irritative du lymphocytome sur les cellules mères des macrophages, par l'action de faibles doses d'arsenic et par des infections surajoutées. Il est bien évident, en effet, que l'on ne peut faire de la destruction cellulaire suivie de phagocytose une action exclusive des rayons et il est tout naturel d'admettre que l'organisme réagisse de la même manière aux excitations extérieures. Ce n'est là qu'une question de plus ou de moins, mais l'action des rayons X est la plus intense. Les leucocytes déjà altérés par l'état lymphémique sont détruits par les rayons avec d'autant plus de facilité qu'ils sont plus actifs ; l'action étant plus vigoureuse, la réaction est d'autant plus intense. Elle était considérable chez notre malade dans les ganglions superficiels directement irradiés, moins marquée dans la profondeur ; ces deux faits suffisent selon nous à bien établir dans ce cas de lymphémie l'action propre des rayons.

CHAPITRE IV

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Les recherches expérimentales les premières en date parce qu'elles devaient se présenter les premières à l'esprit, concernent l'irradiation en masse de l'animal en expérience, ce que l'on a appelé « l'irradiation totale ».

1° **Irradiation totale.** — L'action des rayons X sur l'organisme fut étudiée surtout par Heinecke, mais avant cet expérimentateur d'autres avaient déjà recherché l'action des rayons X sur l'organisme dans son ensemble. Les résultats qu'ils ont obtenus sont importants parce qu'ils mettent en évidence certains effets généraux des rayons X dont la connaissance est indispensable au traitement de la leucémie par la radiothérapie.

Rodet et Bertin (10) expérimentant chez l'animal virent survenir des phénomènes de méningo-myélite. Oudin, Barthélemy et Darier (8), dans une publication ultérieure, attribuent la production de crises viscérales à une action sur le sympathique et étudient les modifications de la peau et des viscères.

Kienböck (11) expérimentant chez les souris laissa indécise la cause de leur mort survenue après trois ou quatre séances d'irradiation de une heure chacune. Ce qui caractérise cette période d'expérimentation, c'est l'irradiation à dose massive. Scholtz (12) irradiant dans les mêmes proportions observa la mort de ses animaux en deux ou trois jours ; ne trouvant rien

à l'autopsie il conclut à une simple coïncidence et à une action nulle ou très réduite des rayons sur les organes internes.

De sorte qu'il nous faut arriver à une communication (qui d'ailleurs fit sensation), celle d'Albers-Schönberg pour constater un effet bien net des rayons de Röntgen chez des cobayes et des lapins traités pendant plusieurs heures et devenus stériles par azoospermie, fait que confirmèrent Scholtz (83) et Seldin (84). Dans un même ordre d'idées les recherches expérimentales entreprises par Bergonié et Tribondeau sur l'irradiation des testicules ont le double avantage de bien montrer l'action des rayons X sur les éléments « de la lignée séminale », et aussi de mettre en évidence leur action à doses faibles répétées, suffisante pour provoquer les caryokinèses atypiques et par suite pour donner naissance à de la « monstruosité cellulaire » ou à une dégénérescence cancéreuse.

Les recherches les plus importantes pour notre sujet, et qui nous retiendront le plus sont celles de Heinecke qui, après les expériences de London (18) sur l'action chez la souris des rayons de Becquerel émis par le radium, entreprit sur l'ensemble des organes une série d'expériences ; elles se poursuivirent en 1904 et en 1905, se spécialisant alors sur les organes hématopoiétiques (les premières observations de leucémie traitée venaient de paraître). [Heinecke, employant des doses énormes de rayons, observa la mort de tous ses animaux en expérience. Il se dégage donc de cette étude d'ensemble que les rayons de Röntgen ont une action intense. Cette action quand elle est causée par des doses trop considérables, se manifeste expérimentalement par de la paralysie et par la mort.

Ces constatations cliniques expérimentales ainsi que les phénomènes de dermite grave devaient être signalées ici parce

que d'une part elles montrent que tout traitement doit être surveillé rigoureusement, et que, d'autre part, elles ont engagé les expérimentateurs à approfondir l'action des rayons. Admettant avec Perthes (86) que l'action des rayons n'est nullement épuisée dans la peau Heinecke la poursuit jusqu'à dans les organes internes. Toutefois, malgré qu'il eût par une étude consciencieuse des organes hématopoiétiques, prévu les bienfaits de la radiothérapie dans la leucémie, il n'approfondit pas l'action des rayons sur le sang des animaux en expérience. MM. Aubertin et Beaujard (87) en firent les premières études expérimentales et cherchèrent, les premiers, à préciser les doses susceptibles de provoquer les réactions.

Action des rayons X sur le sang. — Ces auteurs constatèrent à l'irradiation « totale » de leurs animaux une leucocytose immédiate. « Nous avons, disent-ils, constaté chez une souris, dix minutes après la fin d'une séance de six unités H (durée : un quart d'heure), le chiffre de 19.200 globules blancs, c'est-à-dire une augmentation de 12.000. Chez un cobaye, une séance de dix H provoque une leucocytose qui débute pendant la séance même, atteint son acmé trois heures après la fin de cette séance, puis diminue rapidement pour revenir au chiffre normal huit heures après. Cette diminution porte exclusivement ou presque exclusivement sur les polynucléaires et doit pour être aperçue être recherchée systématiquement dans les premières heures qui suivent l'irradiation ». Enfin ces auteurs ont pu noter des lésions de toutes les parties constitutives du leucocyte, lésions du corps protoplasmique, des granulations et du noyau, faits constatés aussi expérimentalement par Gramigna et Quadroni (48) qui notent encore l'augmentation de la coagulabilité et du poids spécifique du sang ainsi que de la diminution de la résistance globulaire.

Prolongeant l'action des rayons, Helber et Linser (16) observèrent chez le chien la diminution des leucocytes et même leur disparition du sang, les lymphocytes étaient les plus touchés ; une nouvelle série d'expériences leur montra une action restreinte des rayons sur les érythrocytes, les plaquettes sanguines et l'hémoglobine ; enfin Tatarsky (88) conclut de ses recherches à la réalité de la polynucléose neutrophile qui, selon lui, dure 3 à 4 heures et est accompagnée d'une diminution du nombre des lymphocytes.

Dans le cours de cette année (47), MM. Aubertin et Beaujard ont poursuivi leurs recherches basées sur l'emploi d'une dose unique d'intensité moyenne ; elles ont porté spécialement sur le sang et la moelle osseuse. Bornons-nous à dire, en ce qui concerne le sang, que ces auteurs ont bien mis en évidence les modifications sanguines très prolongées. Soumettant des cobayes à des irradiations totales de 12 unités H avec des rayons n^{os} 6 et 7 Benoist (durée 40 à 60 minutes), ce qui représente une dose totale employée en une séance par irradiations fragmentées, MM. Aubertin et Beaujard n'observèrent chez leurs animaux aucun trouble apparent. Les modifications sanguines qu'ils notèrent peuvent se ramener à la formule suivante : courbe leucocytaire basse, subissant de brusques ressauts, « poussées leucocytaires » pouvant atteindre et dépasser momentanément le niveau primitif et constituées par une augmentation des polynucléaires rappelant un peu la polynucléose qui suit immédiatement l'irradiation. Enfin « augmentation dans le sang des formes d'origine médullaire : polynucléaires jeunes binucléés, uninucléés, rares myélocytes ; augmentation des éosinophiles et des mastzellen ».

Action des rayons X sur le tissu hématopoiétique. — Re-

cherches de Heinecke. — Les recherches expérimentales sur le tissu hématopoiétique seront presque toutes mentionnées quand nous aurons parlé de celles de Heinecke.

Ayant montré dans un premier mémoire (89), l'augmentation excessive du pigment splénique sous l'influence des irradiations, ainsi que la disparition des follicules de la rate et la raréfaction considérable des éléments cellulaires de la pulpe, Heinecke irradiant de nombreux animaux chercha à établir de façon plus détaillée dans un deuxième mémoire l'évolution « dans le temps » de ces modifications (90).

Selon lui l'accumulation du pigment, conséquence évidente de la destruction considérable des globules rouges, apparaît après plusieurs jours ; au contraire les modifications du follicule splénique commencent peu d'heures après le début de l'irradiation. Sous l'influence de cette dernière, il se produit une désagrégation du noyau des lymphocytes dans les follicules et une reprise de ces débris nucléaires par les phagocytes. L'irradiation est donc élective sur le follicule splénique, elle l'est sur tous les follicules, quels qu'ils soient.

Ces modifications sont étudiées dans un troisième et très important travail (13).

S'attendant à ne trouver de modifications dans les organes hématopoiétiques, et notamment dans les follicules spléniques qu'après une assez longue période latente, Heinecke fut surpris de voir ces modifications débiter dès le deuxième jour « Dès le deuxième jour, dit-il, les follicules de la rate étaient tellement modifiés qu'il s'en fallait de peu pour que leur disparition ne fût complète ; de même dans les ganglions lymphatiques et les follicules intestinaux, c'était à la deuxième heure que je devais commencer mes examens. »

Cette rapidité même dans les modifications subies par le tissu lymphoïde conduisit Heinecke à effectuer plusieurs séries d'expériences. Dans la première il étudie l'action de doses intenses sur de petits animaux, cobayes, rats et souris ; il emploie au contraire dans la seconde des doses moins considérables, toutefois bien supérieures encore aux doses « thérapeutiques » et il expérimente alors sur des animaux plus gros (chiens, lapins).

Chose au premier abord paradoxale, Heinecke observa les mêmes modifications « *qualitatives* » après une courte qu'après une longue irradiation, bien qu'il se fût agi dans le premier cas d'animaux de plus petite taille. Il sépare en deux groupes les modifications subies dans les deux cas par les organes hématopoiétiques : l'altération du tissu lymphoïde en général, d'une part (rate, ganglions, follicules), l'altération de la moelle osseuse et de la pulpe splénique, d'autre part.

Ce qui domine tout le travail de Heinecke, c'est la rapidité d'action des rayons X sur le tissu lymphoïde, et cette action n'a pas besoin d'une irradiation intense puisque Heinecke la retrouve après une séance de un quart d'heure. Les modifications de la moelle osseuse et de la pulpe splénique ne viennent qu'ensuite et nécessitent une irradiation très intense. L'altération rapide des noyaux des lymphocytes en moins de quelques heures aboutissant à la formation d'amas de chromatine, la reprise des débris nucléaires par les phagocytes, la destruction complète en vingt-quatre heures environ du tissu lymphoïde qui en est la conséquence et déjà rencontrés par Heinecke dans des précédents travaux sont par lui décrits plus en détail dans le travail dont nous donnons ici le résumé.

Heinecke observa que la destruction subite des noyaux des

lymphocytes se produisait dès deux heures et demie à trois heures d'irradiation. Les fragments chromatinien s'organisent en boules. Dès lors la marche du processus est la suivante :

« Destruction des follicules lymphatiques commençant d'abord dans les centres de formation, atteignant plus tard la périphérie ; reprise nucléaire par les lymphocytes augmentant considérablement de volume. Les phagocytes apparaissent vers la quatrième heure pour disparaître ensuite ; les follicules sont alors détruits et ont disparu.

Toutefois, fait observer Heinecke, les modifications ne débutent pas toujours par le centre du follicule chez tous les animaux et dans ses recherches sur la souris blanche il les voit atteindre d'emblée toutes les parties du follicule, « les débris nucléolaires prennent alors la forme en anneaux puis en boules colorées. » Excepté cette légère différence, l'ordre du phénomène est le même, et Heinecke observa de part et d'autre des formations caractéristiques qu'il décrit de la façon suivante : « Cellules d'une grosseur qui dépasse 3 ou 4 fois celle des lymphocytes, possédant un protoplasma très éosinophile et un grand noyau pâle, ovale ou rond, se distinguant par sa pâleur de celui des lymphocytes. Ces cellules, de caractère épithélioïde se disposent au début sans ordre donné à la place des centres formateurs. Plus nombreux sont les lymphocytes détruits (et les centres formateurs sont de ce fait pauvres en cellules), plus ces cellules épithélioïdes s'agglomèrent en des amas déjà très apparents à un faible grossissement... Plus tard les cellules épithélioïdes s'ordonnent de plus en plus concentriquement et forment *des figures en pelure d'oignon* qui rappellent souvent les globes épidermiques des cancers. Ces

« oignons » sont figurés de la façon la plus caractéristique au moment où les phagocytes viennent de disparaître, ils représentent alors seuls l'ancien centre du follicule. » Plus tard ils deviennent méconnaissables parce qu'ils se confondent avec les cellules conjonctives environnantes.

Heinecke pense que l'apparition de ces cellules confirmées entre autres par Helber et Linser (16), est liée à l'abondante destruction lymphocytaire : « J'ai toujours pensé, dit-il, qu'il s'agit d'une partie normale du follicule qui, dans les conditions physiologiques, est cachée par la masse des lymphocytes et ne devient apparente que lorsque ceux-ci ont disparu. » Heinecke ne leur a jamais vu de propriétés phagocytaires.

Action sur la pulpe splénique et la moelle osseuse. — Les modifications de la pulpe splénique et de la moelle osseuse débutent, d'après Heinecke, bien après celles du tissu lymphoïde ; il décrit toutefois la destruction des lymphocytes de la moelle comme étant contemporaine de la destruction nucléaire de l'organe lymphoïde et se produisant par conséquent dès le début. Ce n'est en effet qu'après deux à trois jours et après des irradiations intenses que Heinecke vit apparaître la destruction de la pulpe splénique : « Les polynucléaires disparaurent les premiers et vraisemblablement aussi les éosinophiles. » Les cellules de la moelle osseuse disparaissent progressivement à partir du troisième jour, « il ne persiste plus que des cellules isolées, des capillaires gorgés d'hématies et des cellules graisseuses prennent la place des cellules médullaires ». Ce n'est enfin que six jours après l'irradiation que Heinecke vit apparaître les signes de destruction des hématies.

Nous avons dit que la rapidité d'action des rayons X sur le tissu lymphoïde était l'idée dominante de tout le travail de

Heinecke ; destruction s'étendant au tissu lymphoïde de tout l'organisme et se produisant avant que la peau, les testicules et autres organes soient atteints, réaction secondaire de la pulpe splénique et de la moelle osseuse à peu près en même temps que celle de la peau, tels sont les importants résultats que Heinecke observa chez l'animal, l'inégalité des doses ne produisant pas, d'après lui, de changement véritable dans les modifications qualitatives.

Ajoutons que, selon lui, l'action élective des rayons sur le tissu lymphoïde disparaît aussi vite qu'elle apparaît ; la régénération débute dès la première semaine et paraît complète en quatre ou six semaines, alors même qu'il s'agissait de doses énormes. Le fait, dit l'auteur, se rencontre aussi dans la pulpe splénique et dans la moelle.

Nous ferons remarquer toutefois que les doses « faibles » de Heinecke dépassaient beaucoup les doses dites thérapeutiques que la découverte de Holzkecht permit de ne pas dépasser. On conçoit l'intérêt qu'il y avait à employer ces doses pour observer les modifications produites par les rayons ; c'est ce qu'ont bien compris MM. Aubertin et Beaujard dans leurs intéressants travaux sur le sang et la moelle osseuse qui vont bientôt trouver leur exposé.

A côté de Heinecke, mentionnons les recherches de Milchner et Mosse (14) sur la moelle osseuse du lapin. Ces auteurs sont d'avis que les cellules blanches de la moelle (lymphoïdes et myéloïdes) sont seules influencées au contraire des érythrocytes médullaires qui ne seraient pas atteints par les rayons. Enfin Krause et Ziegler (91) ont montré l'électivité des rayons sur les cellules jeunes.

2° **Irradiation partielle.** — D'autres expérimentateurs em-

ployèrent le procédé des irradiations portant sur un organe déterminé, et nous devons citer en premier lieu Ziegler (17) qui, par des irradiations isolées de la rate, rechercha si la fonction splénique était nécessaire à la constitution normale du sang et s'il existait des rapports intimes entre la rate et la moelle osseuse. De ses expériences, Ziegler conclut que la rate apparaît comme un des points de formation des lymphocytes du sang. Et de même qu'il opérait sur la rate seule, Hudellet (92) entreprit des recherches sur le foie isolé, protégeant, comme Ziegler, les parties qui ne devaient pas être soumises aux rayons X, par des lames de plomb. Les modifications qu'il observa consistent en une diminution de surface des lobules, des travées et espaces intertrabéculaires, indices d'une atrophie légère. Les noyaux se coloraient mal, les limites du protoplasma restaient indécises. Chez le chat Hudellet trouva une diminution marquée de la fonction glyco-génique.

Enfin les expériences de MM. Aubertin et Beaujard montrent bien l'action intense des rayons X dans les irradiations partielles. Nous ne parlerons ici que de leurs recherches sur la moelle osseuse.

Irradiant à intervalles réguliers une portion très limitée du tissu myéloïde, par exemple un seul fémur, Aubertin et Beaujard (87) sacrifiant l'animal *au moment où la myélémie est intense*, observèrent une « dégénérescence grasseuse manifeste de la moelle irradiée qui contient une beaucoup moins grande quantité d'éléments granuleux que la région correspondante du côté sain, les cellules primordiales et les globules nucléés restant en nombre égal ». Employant des irradiations plus intenses et plus prolongées, ils notèrent une dégénérescence grasseuse de la moelle osseuse du côté irradié, devenue jaunâ-

tre et ne contenant plus que « des débris de globules rouges à peine reconnaissables » ; ils pensent qu'il s'agit dans ce cas d'une « suractivité d'ordre cytotoxique provoquée par la destruction massive d'un grand nombre de leucocytes ».

3° Irradiation « *in vitro* ». — D'autres auteurs ont procédé à leurs recherches d'une façon plus spéciale encore ; Liborio Ginfre (93), irradiant le sang *in vitro*, constata la destruction des globules blancs et la formation des leucolysines ; ces dernières paraissent plus importantes dans le sang qui vient de la rate que dans le sang d'autres organes. Cette action leucolytique fut recherchée aussi par Klieneberger et Zæppritz (94) dans le sérum d'individus irradiés ; on ne peut inférer d'après eux aucune règle absolue.

Capps et Smith (95) obtinrent une leucolyse intense (30 0/0 à 60 0/0) par injection au cobaye de sérum de leucémique irradié ; cette leucolyse portant surtout sur les mononucléaires et les myélocytes. De même, du sérum de leucémique irradié par eux *in vitro* amena une leucolyse considérable des leucocytes d'individus normaux portant surtout sur les mononucléaires et les myélocytes.

Nous citerons enfin Lépine et Boulud (96), qui par l'irradiation de fragments d'organes, observèrent, à dose convenable, une accélération dans la formation d'amylase dans le pancréas, de glycogène dans le foie, de glycolyse dans le sang.

Nous en avons fini avec les recherches expérimentales, les résultats obtenus comme les résultats cliniques observés chez le lymphémique peuvent être rangés en deux groupes, les uns concernant le sang, les autres les organes hémapoïétiques ; comparant ces résultats, voyons donc s'ils offrent entre eux une analogie suffisante pour que l'on puisse conclure de l'animal sain à l'homme lymphémique irradié.

CHAPITRE V

CLINIQUE ET EXPÉRIMENTATION

Action comparée des rayons X sur le sang. — L'action des rayons X sur le sang, chez l'homme atteint de lymphémie et chez l'animal sain, aboutit à des résultats offrant entre eux la plus grande analogie. Les recherches de Aubertin et Beaujard (32) montrent en effet les mêmes effets produits de part et d'autre ; dans les deux cas nous retrouvons, à dose faible égale d'ailleurs, une hyperleucocytose immédiate et nous avons dit que cette leucocytose polynucléée pouvait apparaître dans le leucémie lymphatique, bien qu'elle fût évidemment plus fréquente dans la leucémie myéloïde. Dans les deux cas encore nous retrouvons la même attitude des leucocytes et particulièrement des lymphocytes envers les rayons : le niveau leucocytaire baisse malgré que sa courbe accuse parfois de brusques ressauts.

Les modifications subies par les globules rouges paraissent aussi être identiques chez l'homme et chez l'animal en expérience. Dans les deux cas en effet à dose forte, les rayons X sont bien destructeurs des hématies, mais il y a ici une différence dans l'intensité des doses employées. Les doses thérapeutiques employées chez l'homme provoquent une hémolyse faible, et comme le dit Beaujard (Thèse de Paris) : « En définitive l'heureux effet de l'excitation de l'appareil érythropoïétique prédomine. » MM. Aubertin et Beaujard ont employé

des doses faibles chez l'animal, il eût été intéressant qu'ils donnent la courbe des variations des hématies et non seulement celle des variations leucocytaires. Ce qui semble bien prouver en tous cas que les modifications des hématies furent légères, c'est que les auteurs ont vu dans le sang d'un seul de leurs animaux « quelques rares globules nucléés, au moment de la leucocytose immédiate ».

Cependant, malgré l'hémolyse faible, malgré la prédominance de l'excitation de l'appareil érythropoïétique liée à l'hyperplasie de la moelle osseuse bien mise en évidence par Aubertin et Beaujard (97), ce dernier auteur avait pu dire en 1905 que « l'amélioration de la série rouge paraît moins nette dans la leucémie lymphatique, peut-être uniquement parce qu'on néglige de traiter la moelle osseuse, toujours envahie cependant par les lymphomes » (Beaujard, thèse de Paris, 1905). L'observation recueillie par Beaujard et citée par lui paraît en effet bien caractéristique : les ganglions étaient disparus, la leucopénie constituée et les hématies stationnaires depuis trois mois. En six semaines, après l'irradiation de la moelle osseuse, les hématies augmentèrent, d'environ un million. Il nous paraît toutefois que de semblables observations, où la valeur érythrocytaire augmente ainsi nettement sous l'influence des rayons, sont exceptionnelles. Depuis la thèse de Beaujard, de nombreuses observations de leucémie lymphoïde traitée ont été rapportées et nous avons recueilli les plus importantes à la fin de ce travail. On y verra que les irradiations de la moelle osseuse n'ont pas donné ce que permettaient d'en attendre les signes d'hyperactivité médullaire constatés expérimentalement chez l'animal. Decastello et Kienböck ont même pu dire que « l'irradiation des os longs

n'a, au point de vue du résultat, que peu d'importance. Cependant si l'on trouve dans leurs observations (obs. XIII) des cas où l'irradiation osseuse ne fut pas suivie d'effet, on trouve aussi des cas (cas XIV) où après 110 X en un mois sur les os longs et la colonne vertébrale, alternant avec l'irradiation ganglionnaire, il y eut, aux termes mêmes des auteurs, « une prompte tendance de l'anémie à s'améliorer ».

Il nous semble donc, en somme, que si « l'amélioration de la série rouge est moins nette dans la leucémie lymphoïde », cela ne tient peut-être pas toujours, comme le pense Beaujard, à ce que l'on a négligé de traiter la moelle osseuse. Il nous semble aussi d'autre part que Decastello et Kienböck n'accordent pas assez d'importance à l'irradiation de la moelle osseuse. Chaque irradiation doit venir en son temps et porter sur un point spécial ; nous dirons dès maintenant qu'il nous paraît plus logique de faire passer l'irradiation osseuse après l'irradiation du tissu lymphoïde, comme devant donner le coup de fouet nécessaire à l'hématopoïèse facilitée.

Le parallélisme entre les observations cliniques et les résultats dus à l'expérimentation nous apparaît comme très satisfaisant, en ce qui concerne le sang. Existe-t-il aussi entre les organes hématopoïétiques de l'homme et de l'animal ? Nous trouvons ici des différences fondamentales.

Action comparée des rayons X sur les organes hémopoïétiques. — Nous avons vu en effet qu'il existait dans les préparations histologiques de Heinecke des dépôts pigmentés dus à la destruction des hématies et surtout les figures en « pelure d'oignon » analogues aux globes épidermiques. Nous ne retrouvons pas l'observation de ces « figures » dans l'observation trop concise de Krause ; MM. Menetrier et Touraine ne

les ont pas non plus observées. Cette différence de réaction aux rayons de Röntgen peut s'expliquer par plusieurs raisons, dont il nous est d'ailleurs difficile de faire la preuve absolue.

Il n'y a pas, en effet, de comparaison possible entre les dimensions des organismes exposés aux radiations — cobaye et souris chez Heinecke, l'homme chez MM. Menetrier et Touraine et chez Krause. L'on admettra aisément qu'il peut se produire chez un petit animal tout entier exposé aux rayons des phénomènes tout autres que chez l'homme soumis à des irradiations le plus souvent partielles. Chez l'animal, en effet, Heinecke irradia aussi bien le système nerveux que les tissus médullaire et lymphoïde ; malgré des doses proportionnelles, ce que l'on peut appeler ici le « shock » n'est pas le même chez le cobaye et chez l'homme.

De même aussi que les différents organismes opposent aux infections une réceptivité différente, de même il nous paraît possible d'admettre que les rayons X de Röntgen ne rencontrent pas les mêmes qualités « d'absorption » chez l'homme et chez l'animal de laboratoire ; en outre, tous les organes eux-mêmes n'ayant peut-être pas les mêmes propriétés biologiques, leurs réactions peuvent bien alors être différentes.

Enfin, et c'est peut-être une des raisons les plus importantes, la technique n'est nullement proportionnée et nous avons parlé des doses énormes employées par Heinecke chez un simple cobaye ou même chez la souris !

Cette absence des figures de Heinecke pourrait alors s'expliquer par l'intervention de l'un de ces facteurs. Peut-être aussi la réaction aux radiations de l'organisme humain en puissance de lymphémie ne se traduit-elle pas de la même façon. En outre, Beaujard (32) a pu observer chez un cobaye

tué quatre heures après avoir reçu 10 H de petites boules chromatiennes englobées par les phagocytes « disposés en cercle autour d'un espace plus clair et dans lequel on ne voit presque plus de lymphocytes (1) ». Ce fait même semble bien établir qu'il y a des formes de transition ; peut-être enfin ces phénomènes dont parle Heinecke se réalisent-ils aussi chez l'homme, et leur évolution est-elle alors complète et terminée dans un temps trop court pour que MM. Menetrier et Touraine, ni Krause, n'aient pu la surprendre.

Et ce qui montre bien enfin l'intérêt que l'expérimentation peut offrir chez l'animal, c'est que MM. Em. Weill et Beaujard (80) ont retrouvé chez un chien leucémique des lésions folliculaires analogues à celles que nous venons de rapporter d'après Beaujard chez le cobaye en tant qu'animal sain. Ils ont encore constaté comme chez l'homme la diminution des adénopathies cervicales. Selon Beaujard que nous citons, « il est naturel d'admettre que les ganglions de l'homme leucémique présenteraient, si on les examinait à temps, les mêmes lésions de fragmentation des noyaux et de réaction macrophagique ». Les recherches de MM. Menetrier et Touraine corroborent cette identité de réaction qu'avait prévue Beaujard.

(1) BEAUJARD, Thèse de Paris, 1905, p. 22.

CHAPITRE VI

THÉORIES DU MÉCANISME DE L'ACTION DES RAYONS X SUR LE SANG ET LES TISSUS HÉMOPOIÉTIQUES

Nous connaissons la manière dont le sang et les organes hémo-poiétiques réagissent chez l'homme et chez l'animal, dans les deux cas les réactions sont sensiblement les mêmes ; nous allons essayer maintenant de pénétrer plus avant dans le processus intime de cette action, de préciser les différents termes par lesquels passent les deux grands phénomènes qui caractérisent l'action des rayons de Röntgen ; d'une part les phénomènes de destruction cellulaire, qui paraissent les plus importants, d'autre part la reprise de ces produits de destruction, la phagocytose. Malheureusement les quelques données que nous possédons sur ce sujet, soit expérimentales, soit (ce qui est, avons-nous vu, très rare), réalisées par l'observation histologique de lymphémiques, sont sujettes à être différemment interprétées ou à être discutées.

Quoi qu'il en soit, il nous semble qu'il faille, ainsi que nous venons de le dire, séparer ces deux grands processus de destruction et de reprise cellulaire. Nous essaierons de comprendre comment ce premier processus peut être lié directement à l'action des radiations. Disons dès maintenant que nous ne voulons pas le considérer comme spécifique, mais comme un degré (à la vérité le plus élevé actuellement) d'une même modalité de réaction provoquée par de multiples agents phy-

siques ou chimiques, que ce soient l'arsenic, les rayons du radium ou du tube de Crookes, que ce soit même, comme le veut Sabrazès (82), la simple irritation chronique du tissu leucémique sur les cellules mères des macrophages.

Le deuxième processus, au contraire, processus de phagocytose, nous apparaît alors comme une simple réaction à l'action précédente ; ce n'est qu'un complément naturel dont l'évolution complète se déroule inévitablement et de la même façon que lorsque des éléments morbides, altérés, sont inclus en un point de l'organisme. Une lutte s'engage alors, et ce qui se passe pour les phénomènes inflammatoires de la suppuration, se répète pour les éléments leucémiques atteints par les rayons X et présentant toutes les altérations jusqu'à leur mort.

Nous ne ferons que signaler la théorie de AHRENS (6), LÖWIT (98), SENN (3), attribuant aux rayons X le pouvoir de tuer le microbe hypothétique de la leucémie assimilé par Löwit aux protozoaires et considéré à plus juste titre par MM. MENETRIER et AUBERTIN (99) et la plupart des auteurs comme des débris nucléaires. Nous étudierons de plus près les théories attribuant la destruction nucléaire à des phénomènes anatomopathologiques.

Selon BAERMANN et LINSE (100), les vaisseaux sanguins sont influencés par les rayons X qui occasionnent une lésion de la membrane interne, les modifications des tissus ne sont que secondaires. La théorie de GRAWITZ (101) explique la destruction des leucocytes dans le sang et l'action sur le follicule splénique par l'augmentation de la fragilité des globules blancs immédiatement détruits après le traitement dans une solution saline hypo ou hypertonique.

Mais la théorie la plus généralement admise depuis les travaux de Heinecke, est celle qui attribue aux rayons la propriété de détruire les éléments leucémiques dans les organes hé-mopoiétiques. Les expériences de Heinecke, confirmées par M. Beaujard, mettent bien en évidence cette électivité des rayons X. « Il s'agit bien en dernière analyse, dit M. Aubertin (56), d'une action destructive sur le tissu hémopoiétique amplement prouvée par les figures de leucolyse et de macrophagie faciles à mettre en évidence au niveau des tissus irradiés. »

TATARSKY (88), dont nous avons mentionné le résultat de recherches expérimentales sur le sang des animaux, admet avec HEINECKE, KRAUSE et ZIEGLER (91) la destruction rapide des follicules et ganglions lymphatiques par l'irradiation. La moelle osseuse mieux protégée continue à former des polynucéaires alors que la formation des lymphocytes serait rendue impossible.

D'autres auteurs encore admettent la même action des rayons, et WENDEL (102) se demandant si les rayons X amènent une amélioration symptomatique ou causale de la leucémie, pense que leur action principale s'exerce sur les leucocytes et sur les organes hémopoiétiques et qu'elle est purement symptomatique. Selon lui « l'augmentation des hématies n'a pas besoin d'être rattachée à une action directe des rayons ; elle s'explique bien par une régénération dont la diminution des leucocytes dans le sang et la moindre production pathologique des organes hémopoiétiques sont les causes ».

KLIENEBERGER et ZÆPPRITZ (94), GRAMEGNA et QUADRONE (48),

rejetant l'action des leucolysines (1), sont au nombre des auteurs qui admettent une action anatomique locale des rayons au niveau des organes hémopoïétiques. Il en est de même pour SCHLEIF et HILDEBRAND (43) qui, ayant obtenu dans un cas de leucémie myéloïde traitée par les rayons X une diarrhée abondante, rapprochent ce fait des symptômes analogues obtenus par Heinecke et pensent que le « processus de destruction leucocytaire ne s'est pas seulement passé, chez ce malade, dans la rate, mais aussi dans les ganglions éloignés et notamment dans les follicules intestinaux où il a pu amener des phénomènes de nécrose et de l'inflammation catarrhale ».

A côté de ces auteurs qui invoquent la destruction des tissus leucémiques dans les organes hémopoïétiques, nous mentionnerons dans un autre groupe ceux qui attribuent l'action des rayons à une influence exercée directement sur ces organes eux-mêmes : nous voulons parler de ROSENBACH (103) d'une part, de CAPPS et SMITH (95), d'autre part.

Selon ROSENBACH, l'inflammation cutanée, la dermatite Röntgenienne peut servir de centre de destruction pour les leucocytes et par conséquent amener la leucopénie. Bien plus, selon cet auteur, « ce processus de destruction peut amener un réflexe inhibitoire sur les organes hémopoïétiques et non la destruction de ceux-ci ». C'est donc, selon lui, dans la peau que se produit l'action, et, dit-il, « il n'est pas prouvé que le ralentissement de la leucopoïèse soit dû à l'irradiation plutôt qu'à un réflexe parti de la peau ».

Pour CAPPS et SMITH (5), les rayons X occasionneraient la formation de leucotoxines qui exerceraient à leur tour une

(1) M. le Dr BÉCLÈRE n'admet pas non plus les leucolysines (communic. orale).

action inhibitrice sur la production des leucocytes dans la moelle osseuse. Les deux auteurs se trouvent donc tout naturellement amenés à établir une comparaison entre les rayons X et les infections intercurrentes qui amènent quelquefois ce résultat. D'ailleurs Capps et Smith devaient dans la suite (1907) affirmer de nouveau leurs théories après de nouvelles recherches que nous avons brièvement mentionnées (p. 110). La leucolyse intense qu'ils obtinrent chez le cobaye par injection de sérum de leucémique irradié est attribuée par eux à la formation de leucolysines. Il s'agit donc bien, selon eux, de phénomènes chimiques purs ; nous les retrouvons invoqués par MARAGLIANO (104).

E. MEYER et O. EISENREICH (105), admettant encore une action chimique de la part des rayons, leur accordent une influence directe sur des sortes de ferments autolytiques existant déjà dans le sang. Ils n'ont pas toutefois fait porter leurs recherches sur des organes normaux, foie ou rate et des « durées variables d'irradiation n'ont nullement agi sur les processus d'autolyse ».

Cette *action chimique* est encore invoquée par d'autres auteurs, non plus toutefois dans le sang, mais à l'intérieur des *tissus* ; les conclusions auxquelles sont arrivés WERNER (106), puis COOPER (75) sont intéressantes comme expliquant assez bien l'action intime des rayons. Nous donnons, d'après ROMME (107) et MOUTON (108), une courte analyse des travaux de Werner qui sont fondamentaux.

Partant de l'observation faite par SCHWARTZ en 1903, que les parties les plus riches en lécithine d'un œuf soumis aux radiations du radium étaient les plus modifiées, Werner « chercha à imiter à l'aide de la lécithine irradiée *in vitro* les

phénomènes que l'on observe par l'action directe des rayons sur les tissus ». Par l'injection dans la peau d'une émulsion de cette lécithine irradiée à l'aide du bromure de radium pur (dont les radiations sont analogues à celles du tube de Crookes), il se produisit, d'après l'auteur, « le tableau typique des suites d'un traitement intense par le radium ».

Werner observa encore que la sensibilité des tissus aux radiations se trouve augmentée si on y détermine une infiltration leucocytaire, les leucocytes contenant une forte proportion de lécithine et étant, comme l'a démontré GRAWITZ (36 et 101), extrêmement « fragiles » à l'action des rayons.

Nous n'entrerons pas dans le détail des expériences ultérieures de Werner tendant à montrer que le traitement de la lécithine par d'autres agents que les rayons (soude, acides, chauffage à 70°) suffit à lui donner les mêmes propriétés biologiques que les rayons X ou le radium, bien qu'à un moindre degré. Nous n'insisterons pas davantage sur la théorie assez hypothétique que ces expériences suggérèrent à Werner, les rayons ne faisant plus, selon lui, que « préparer *in vivo* la lécithine à subir l'action des ferments dédoublants », et la destruction du leucocyte se faisant alors par une sorte d'autolyse. En effet, les recherches ultérieures de EXNER et ZDARECK (109) ont montré que la choline était le produit actif du dédoublement de la lécithine, et Exner (110) montra ensuite expérimentalement qu'une injection intra-péritonéale de choline produit dans le tissu lymphoïde les effets décrits par Heinecke (13). Enfin COOPER (75) devait à son tour la retrouver dans les urines de ses leucémiques irradiés fortement, et BENJAMIN et REUSS (68) la mirent en évidence dans les organes d'animaux irradiés.

D'autres théories furent encore admises, elles se rattachent aux précédentes parce qu'elles attribuent encore l'action des rayons à un processus chimique ; elles sont toutefois assez vagues et les recherches expérimentales qui leur ont donné naissance sont assez contradictoires. *Elles reposent d'une façon générale sur la formation de substances leucolytiques*, mais elles ne s'accordent pas sur ce qui leur a donné naissance.

Selon DECASTELLO et KIENBÖCK (31), que nous citons, ces substances leucolytiques sont produites par l'action des rayons X *sur les organes hémopoïétiques*. « On peut constater, disent-ils, dans la leucémie lymphatique comme dans la myéloïde pendant les irradiations l'apparition de substances exerçant une action d'arrêt sur la formation des leucocytes... La formation de ces substances inhibitrices n'est pas, par contre, liée (comme dans la forme myéloïde), à la seule destruction des granulocytes, mais aussi à celle du tissu lymphoïde. Elle n'est pas non plus un caractère spécial au tissu leucémique, car des recherches que nous avons poursuivies sur les non leucémiques, il ressort que l'on peut produire aussi parfois chez eux, par l'irradiation exclusive de la rate, une diminution considérable des leucocytes pouvant même durer de longs mois ».

Cette théorie mixte de Decastello et Kienböck est précisée davantage par d'autres expérimentateurs qui rapportent la formation de ces leucolysines à une action des rayons *sur les éléments leucémiques*. Ils ne s'accordent plus toutefois quand il s'agit de déterminer les organes ou les parties de l'organisme où se produit cette destruction des éléments leucémiques. Les uns mettant le siège de cette destruction *dans le sang* (1°), d'au-

tres à la fois *dans le sang et dans les organes hémopoïétiques* (2°), les derniers enfin *dans la rate* (3°).

1° HELBER et LINSER (16) sont en faveur de la première théorie. Etudiant le sang des animaux irradiés, ils en conclurent que les rayons X détruisaient d'abord les lymphocytes du sang circulant probablement dans les vaisseaux capillaires périphériques. Les modifications produites dans les centres de l'hématopoïèse ne seraient alors que secondaires et causées probablement par des leucotoxines mises en liberté par la destruction des leucocytes. HOFFMANN (111) pense qu'il s'agit aussi d'une action sur les leucocytes dans la circulation sanguine. Enfin, HAMBURGER et REUSS pensent que l'hypoleucocytose est due au début à une simple émigration des leucocytes de la périphérie dans les capillaires et les organes profonds par chimiotaxie, les leucolysines n'interviendraient qu'ensuite.

2° LEDINGHAM (60), MILCHNER et WOLF (112), CURSCHMANN et GAUPP (113), BUCHANAN (114) placent à leur tour la destruction des leucocytes à la fois dans le sang et dans les organes hématopoïétiques, ce dernier auteur attribuant aux rayons X un rôle d'inhibition sur l'hyperproduction de la moelle osseuse.

3° En faveur de la troisième théorie est LIBORIO-GINFRE (93), dont nous avons parlé. Les leucolysines constatées par cet observateur chez des animaux sains irradiés semblent, selon lui, plus abondantes dans le sang qui vient de la rate que dans le sang d'autres organes ; c'est donc la rate qu'il conviendrait de faire le centre de formation des leucolysines.

Citons enfin en dehors de ces théories celle de PROVINCIALI (33) pour lequel l'excitation par les rayons X des organes hémopoïétiques occasionne une augmentation des leucocytes normaux, les formes anormales étant détruites par les rayons.

Que devons-nous donc penser de ces différentes théories ?

Selon nous les théories mettant en jeu la formation de toxines (*Röntgenleucotoxines*), doivent être sinon écartées, du moins considérées comme un complément accessoire de la théorie qui admet l'action directe, anatomique des rayons X de Röntgen au niveau des éléments leucémiques.

Ces toxines, qui ont été en effet décrites sans que l'on ne puisse jamais les isoler, n'ont été soupçonnées puis admises, que sur la foi des expériences de Helber et Linser. Mais les phénomènes d'hémolyse provoqués par des injections de sérum leucémique irradié peuvent s'expliquer par des actions hémolytiques ordinaires. Le sérum irradié injecté peut en effet n'être plus rigoureusement isotonique soit du fait de la préparation elle-même, soit du fait de l'irradiation. Enfin cette hémolyse peut n'être pas causée par les propriétés leucotoxiques hypothétiques du sérum leucémique irradié ; elle peut être seulement l'effet toxique d'une albumine étrangère. Ajoutons que des expérimentateurs comme GRAMEGNA et QUADRONE ont recherché sans succès les leucolysines dans les urines des animaux en expérience et que, si Hoffmann, Helber et Linser les ont retrouvées dans le sang, ce qui était d'un intérêt encore plus grand, FRANKE et surtout KLIENEBERGER et ZÆPFRITZ n'admettent pas cette hypothèse.

L'opinion actuelle, en effet, et nous nous y rattacherons, n'accorde à la présence et à l'action de ces leucolysines ou leucotoxines qu'une influence secondaire sur le processus de destruction ; nous admettons donc qu'il s'agit surtout de phénomènes histologiques, d'une destruction de la cellule qui passe par les différentes formes d'histolyse.

Chez notre lymphémique, la réaction des ganglions axillai-

res et des ganglions profonds prouve par l'inégalité même de son intensité que les rayons X ne limitent pas leur action au point superficiel sur lequel on les dirige, mais qu'ils pénètrent dans la profondeur. Cette inégalité d'action nous montre bien la diffusibilité des rayons. Elle ne nous explique pas pourquoi chez notre malade certains organes (ganglions axillaires ou mésentériques) ont seuls réagi à l'exclusion d'autres organes ayant cependant une structure lymphoïde, ayant été irradiés directement ou s'étant trouvés dans le champ des radiations. MM. Menetrier et Touraine (1) en donnent une explication intéressante parce qu'elle confirme en même temps l'électivité d'action des rayons sur les éléments jeunes en voie de prolifération, confirmant ainsi la théorie formulée par REGAUD et BLANC (116) et suivant laquelle les cellules ont une sensibilité aux rayons X proportionnelle à leur degré de différenciation morphologique et fonctionnelle. C'est ainsi que la rate envahie par un processus de sclérose ne fut pas influencée par les rayons, parce qu'elle n'était plus en période d'activité cellulaire. Ainsi se comportèrent encore les follicules intestinaux, d'ailleurs peu hyperplasiés et « les lymphomes des viscères que nous devons aussi considérer comme purement métastatiques et non comme centres actifs de l'évolution morbide. »

Ainsi serait expliquée chez notre malade l'évolution du processus lymphoïde révélée par l'attitude différente des différents organes envers les rayons dont le terme le plus hautement différencié consiste en une nécrose cellulaire directe suivie d'une reprise phagocytaire et le plus souvent d'histolyse dans le sang ou dans les tissus.

CHAPITRE VII

TECHNIQUE

Nous passerons ici rapidement en revue les appareils nécessaires à la radiothérapie, et par « nécessaires » nous entendons seulement les appareils de *dosage* sans lesquels un traitement radiothérapique, et en particulier celui de la lymphémie, ne peut être convenablement conduit.

L'*osmo-régulateur de Villard*, dispositif très employé actuellement, permet de faire varier à volonté le degré de pénétration des rayons en enlevant ou en restituant à l'ampoule de Crookes un volume infinitésimal d'hydrogène ; l'*ampoule de Muller* permet aussi les mêmes résultats.

Mais ces appareils ne permettant que des modifications de la qualité des rayons, il était nécessaire de pouvoir apprécier ce que devenait cette modification, quel était son degré. Ce degré de pénétration est donné d'une manière aussi pratique par le dispositif imaginé par M. le Dr Bécère, employé par lui dans son service de Saint-Antoine et aujourd'hui partout répandu.

Le *spintermètre Bécère* permet en effet à tout courant rencontrant dans l'ampoule une trop grande résistance, de franchir sous forme d'étincelle un court circuit formé par la couche d'air intercalée entre deux boules reliées directement aux deux bornes d'arrivée du courant secondaire. Plus la résistance au courant sera grande, plus grand devra être l'écar-

tement des boules, donnant ainsi la longueur de l'étincelle. C'est « l'étincelle équivalente » que l'on pourra déterminer expérimentalement une fois pour toutes pour des rayons d'une pénétration déterminée ; c'est aussi l'étincelle-signal puisqu'elle avertit du moment où l'on doit modifier ses rayons, par exemple en chauffant l'osmo-régulateur.

La mesure « indirecte » fournie par le spintermètre Bécère, se trouve complétée par le *radiochromomètre de Benoist* qui donne la mesure directe.

En possession de ces données, on conçoit que si on détermine une fois pour toutes le degré de pénétration des rayons fournis par une ampoule, « dans certaines conditions de voltage, d'ampérage et de résistance de l'ampoule », et si on maintient la constance du voltage et de l'ampérage, la qualité des rayons ne dépendra plus que du troisième terme qui est la résistance de l'ampoule, « c'est-à-dire de la manœuvre de l'osmo-régulateur » (117).

Mais si la « force de pénétration » est un facteur qu'il importe de connaître, il est encore plus important pour éviter les réactions trop vives et pour conduire son traitement de pouvoir « doser » les rayons dirigés sur l'organisme, et ici se place en premier lieu la découverte de Holz knecht (118) qui découvrit en 1902 « une solution saline capable de prendre une intensité de coloration proportionnelle à la quantité de rayons X absorbée et de la conserver à la lumière du jour (1) ». L'échelle de Holz knecht va de 3 H à 24 H. D'autres procédés basés sur un même principe, le *radiomètre* de Sabouraud et Noiré, très employé en France, le *quantitomètre* de Kienböck en Allemagne permettent d'obtenir les mêmes résultats.

(1) P. VAUDET (117), p. 75, *loc. cit.*

Kienböck conseille en outre d'employer, pour contrôler à tout moment la dureté et l'intensité de la lumière, un milliampermètre intercalé sur le courant induit (courant secondaire). Le courant primaire étant en effet constant, ou maintenu constant, les seules modifications indiquées par le milliampermètre, seront le fait de l'ampoule et seront corrigées en agissant sur l'osmo-régulateur. Ayant ainsi des données constantes, il sera facile d'établir expérimentalement le « temps de pose » exigé par une dose déterminée. Kienböck emploie le plus souvent 0,2 à 0,4 milliampères ; nous avons vu ce dernier chiffre employé dans le service de M. le Dr Béclère où cette installation existe.

Cette *méthode dosimétrique* a supprimé presque partout la *méthode primitive* employée encore il y a assez peu de temps et qui consistait à faire de faibles doses sur chaque région à traiter et à continuer jusqu'au début de réaction de la peau. Selon Kienböck (115), cette réaction mettait en moyenne vingt jours à apparaître, mais il suffisait parfois d'une seule séance ; dans d'autres cas il fallait quarante séances et plus !

On emploie aujourd'hui de plus en plus la méthode « *expéditive* » que rejettent d'ailleurs Muller et Respinger (119), admise par Kienböck (115), A. Schönberg (120), Hahn (121), Köhler (122), Rieder (123), Belot (125), Béclère (124), etc... Elle consiste dans l'application en une seule séance d'une quantité de rayons plus forte que dans la méthode précédente, mais elle doit respecter rigoureusement l'intégrité de la peau : c'est là un principe de radiothérapie générale surtout strict dans le traitement de la lymphémie, étant donné la multiplicité des points à irradier ; ce que Kienböck nomme la « *maximaldose* » n'est autre que la dose lumineuse produisant seulement un

léger érythème de la peau avec chute des poils, et ne pouvant être dépassé en général sans en compromettre beaucoup l'intégrité. Elle correspond au degré maxima de la nouvelle échelle du radiomètre Sabouraud et Noiré, soit 4 à 5 unités du chromoradiomètre de Holzkecht (4 à 5 H) ou à 10 unités X du quantimètre de Kienböck. Selon cet auteur que nous citons, « l'avantage de cette méthode réside dans la dépense bien moindre de temps et de peine pour le médecin et pour le malade. Elle doit être prise en considération surtout dans le traitement de la leucémie lymphatique où il faut irradier de nombreuses régions du corps, parfois environ une douzaine ; ce qui nécessite donc douze séances avec la méthode expéditive en exigerait plusieurs centaines avec la méthode primitive », et cela, ajoute Kienböck, pourrait bien être un peu la cause des mauvais résultats observés par plusieurs auteurs dans la leucémie lymphatique.

Nous venons de dire qu'il fallait avant tout ménager la peau, et cela n'est pas la moindre difficulté que l'on rencontre dans le traitement de la lymphémie autant à cause des nombreuses régions à irradier que de la profondeur même à laquelle les rayons doivent atteindre ; on s' imagine aisément que pour influencer des organes ou des lymphomes situés à une profondeur pouvant varier de cinq à dix centimètres, il soit nécessaire d'employer des rayons pénétrants. Bien que, d'autre part, la quantité de rayons tombant sur une surface plane soit en raison inverse du carré de la distance, nous ferons abstraction de la forme de la surface superficielle ; l'inégalité d'intensité des rayons dans les différents points d'une surface superficielle convexe (corps humain) étant encore plus marquée en effet que dans le cas d'une surface plane, il en sera de

même de la dose profonde et l'organe sera inégalement influencé.

Pour employer des rayons de force de pénétration suffisante (8° à 10° Benoist) tout en ménageant la peau, il deviendra donc nécessaire d'éloigner le foyer des radiations X d'environ 20 à 30 centimètres de la peau protégée par des lames de plomb ne laissant qu'une ouverture sur l'organe à traiter, ouverture qu'il sera bon même d'occuper par un « *filtre de rayons* ».

Nous ne décrivons pas ici ces appareils, sortes de diaphragmes en aluminium de 0,001 millimètre d'épaisseur (Perthes, 86), ou formés d'une lame de cuir de 0,01 centimètre (Walter ; Pfahler ; Kienböck). Ils se comportent comme une couche d'eau de 0,01 centimètre d'épaisseur et absorbent les rayons les moins pénétrants qui exercent sur la peau une action nécrosante.

On conçoit donc que, à dose égale, il faudra, comme le dit Beaujard, sept fois plus de temps avec une distance de quarante centimètres qu'avec une distance de quinze centimètres, mais d'autre part les résultats sont beaucoup plus favorables, et Kienböck, comparant les résultats obtenus chez des lymphémiques avec une lumière molle et des rayons pénétrants, conclut en faveur de ces derniers.

Il serait, en outre, avantageux dans les cas de leucémie lymphatique, d'irradier chaque organe profond hyperplasié en variant pour ce même organe les positions de l'ampoule et Kienböck préconisant cette méthode, en montra le grand avantage. Il est en effet possible par ce moyen d'irradier fortement l'organe sans donner pour chaque position de l'ampoule la dose superficielle entière ; la dose profonde se trouve cependant atteinte par la superposition à l'intérieur de l'organe des cônes

de pénétration des rayons X ; c'est encore comme une concentration des rayons *sous la peau*. « On peut ainsi, dit Kienböck faire pénétrer à l'intérieur des doses considérables. Soit par exemple, pour une tumeur de la rate de 0,20 centimètres d'épaisseur, une dose superficielle de 10 X (5 H Holzkmnecht), pour chaque position de l'ampoule, avec des rayons pénétrants et une distance focale de 30 centimètres : chaque dose profonde pénétrant à 10 centimètres sera d'environ 1,7 X, et le centre de la tumeur irradiée des trois côtés consécutivement subira une dose de 5,1 X. »

Dans son *Traité de radiothérapie* (p. 159), Kienböck indique ainsi six positions de l'ampoule pour l'irradiation des grosses tumeurs de la rate ; il dirige les rayons X sur les moitiés supérieure et inférieure, chaque moitié étant irradiée par devant, sur le côté et par derrière, il ne se sert d'aucun écran. Dans les cas où la rate n'est que modérément hypertrophiée, il n'emploie que trois positions de l'ampoule et admet l'emploi d'un « localisateur de rayons ». Le même auteur, faisant autorité en la matière, décrit dans ce même ouvrage treize positions de l'ampoule pour l'irradiation, dans la leucémie lymphoïde, des ganglions ou des organes hyperplasiés : irradiations bilatérales et symétriques portant sur les régions sterno-mastoïdiennes, axillaires, inguinales, sur le bord inférieur du foie, sur les régions antérieure et postérieure de la rate et du foie, sur le hile pulmonaire des deux côtés, enfin sur la colonne vertébrale au niveau de la région postérieure du cou : la tête et les parties génitales sont seules protégées.

C'est qu'en effet il importe dans la leucémie lymphatique que tous les organes soient traités ; il importe de traiter même la moelle osseuse qui dans la plupart des cas est envahie par

le processus lymphoïde. Toutefois, ainsi que nous l'avons dit déjà, ces irradiations des os longs du sternum et des côtes seront effectuées de préférence quand l'amélioration des différents organes hyperplasiés se sera déjà produite.

Intensité du traitement. — L'idée dominante du traitement doit être, nous l'avons dit, de ne pas exercer sur la peau une action destructive tout en employant des doses convenables, efficaces. Il convient toutefois de dire qu'au début du traitement les doses modérées provoquent de bons effets pouvant se maintenir assez longtemps. Chez un malade de Decastello et Kienböck (obs. IV) les doses appliquées isolément étaient minimales, 1 à 2 X au début, 2 à 4 X plus tard sans dépasser 7 X. Les séances, quotidiennes en commençant, étaient ensuite séparées par des intervalles de trois à quatre mois ; les effets de l'irradiation sur les symptômes se produisaient cependant après 3 ou 4 jours.

Un autre avantage qu'ont ces doses faibles du début est d'abord pour ainsi dire d'éprouver la susceptibilité du patient, c'est ensuite, et surtout, d'éviter des accidents analogues à ceux dont Beaujard nous a donné un exemple et consistant en la rupture brusque d'adhérences de péricapnite, c'est enfin d'éviter une trop forte perturbation de l'état général « toxémie de Röntgen ». Toutefois, dit Kienböck, si l'on veut agir plus efficacement, les symptômes morbides régressant trop lentement, on peut procéder à une irradiation énergique.

De semblables irradiations intenses, quand au contraire les doses thérapeutiques n'ont été suivies d'aucun résultat, sont rarement suivies de succès et nous en avons donné l'explication histologique, formulée par MM. Menetrier et Touraine et qui nous paraît vraisemblable. Elles ont cependant leur raison

d'être surtout quand elles doivent porter sur la moelle osseuse, protégée par l'épaisseur de l'os, et elles peuvent, d'autre part, être suivies à un assez long intervalle d'une amélioration du sang et des tumeurs, ainsi que l'a observé Joachim (obs. XXX).

Ce sont là toutefois des cas exceptionnels, et nous résumant, nous exposerons ainsi le traitement de la lymphémie par les rayons X :

Dans les cas relativement favorables, alors que les tumeurs lymphatiques sont peu grosses, que l'état général est bon, et que la proportion du sang en leucocytes n'est pas considérable, on aura avantage à employer des doses inférieures à la dose maxima, doses d'environ 2 H, la quantité de rayons absorbés ne devant pas, selon Beaujard, dépasser 12 à 16 H par séance. Dans les cas au contraire où les tumeurs lymphatiques sont très augmentées de volume, quand les leucocytes sont en nombre considérable dans le sang, on aura tout intérêt à employer des doses plus fortes 3 H à 4 H environ et, pour influencer plus profondément les organes internes, à employer des rayons de pénétration correspondante aux n^{os} 9 et 10 du radiochromomètre de Benoist. Il ressort de plusieurs des cas de Decastello et Kienböck que l'effet produit sur les tumeurs et le sang est en général directement proportionnel aux quantités de lumière distribuées.

On fera dans les deux cas pour commencer une séance par semaine et on irradiera successivement les différents points à traiter, l'irradiation devant être complète. Mais dans le deuxième cas où l'on emploie les doses plus fortes, on aura le souci constant d'éviter tout accident du côté de la peau. Kienböck dit cependant que l'on ne doit pas craindre d'irradier jusqu'à l'apparition d'érythème et de pigmentation, mais il a

soin d'ajouter que le traitement devant être poursuivi longtemps, la sensibilité de la peau aux rayons augmentera sans cesse et qu'en tout cas une inflammation trop intense de la peau nécessite une interruption dans le traitement immédiate et prolongée.

Etant donné la nécessité de multiples irradiations dans la leucémie lymphatique d'une part, la récidive souvent rapide après l'interruption du traitement d'autre part, il nous semble plus prudent de ne pas aller jusqu'à la formation de l'érythème. En outre, le sang devra être fréquemment examiné ; c'est en effet sur lui surtout que l'on se basera pour la conduite du traitement.

Ce traitement, d'une façon générale, devra être interrompu toutes les fois qu'apparaîtront des symptômes traduisant l'excès même de son action. Il en sera ainsi par conséquent quand on constatera des signes de destruction globulaire « augmentation de la poikilocytose et de la polychromatophilie », *diminution du nombre absolu des globules rouges, les leucocytes continuant aussi à diminuer*. On se trouve en effet en présence d'une sorte d'épuisement du système hématopoiétique ce qui, suivant Aubertin (56), qui s'appuie sur Vaquez (38) et Barjon (126), « expose sans bénéfice appréciable à des accidents pouvant être fort graves ». On devra, ainsi que le pense avec raison Beaujard (32), diminuer les doses de rayons absorbés ou espacer les séances. Enfin dans les cas d'aggravation de l'état général, on devra cesser immédiatement le traitement (obs. XLV).

Quant à la durée du traitement, c'est surtout une question d'appréciation personnelle, et l'on ne peut fixer de règle. Beaujard continue le traitement malgré la leucopénie constituée,

et ne le cesse, tout en surveillant son malade, que lorsque les polynucléaires ont atteint de nouveau leur taux normal; Kienböck ne le cesse que quand les tumeurs ont régressé et que le chiffre leucocytaire est redevenu assez près de la normale. Il prolonge cette période d'arrêt aussi longtemps qu'un examen du sang pratiqué tous les quinze jours continue à montrer que l'amélioration persiste.

Nous avons dit plus haut que l'opérateur devait trop souvent compter avec les difficultés matérielles du traitement. Dans nos hôpitaux parisiens, où les services de radiothérapie ne sont pas encore assez répandus, les malades sont le plus souvent obligés d'aller se faire soigner dans un autre hôpital. Cela est à déplorer pour deux raisons surtout, la première c'est que l'on est obligé de traiter chaque jour les tumeurs en une séance au lieu de traiter chaque fois une région déterminée, procédé que Beaujard qualifie « d'idéal ». Il y a donc possibilité d'accidents dus aux doses plus fortes nécessairement employées (Beaujard a dû faire absorber jusqu'à 20 H). La seconde raison, et non la moins sérieuse, c'est que ces allées et venues hebdomadaires d'hôpital à hôpital peuvent bien, pour un malade débilité comme le sont tant de lymphémiques, être de quelque valeur dans l'apparition de beaucoup de ces infections intercurrentes terminant si fréquemment la maladie.

CONCLUSIONS

La radiothérapie bien conduite constitue actuellement le meilleur mode de traitement de la leucémie lymphatique.

Elle provoque presque toujours une diminution rapide de la leucocytose (et surtout de la lymphocytose) qui tend à revenir au moment de la guérison au pourcentage normal, et aussi du tissu lymphoïde hyperplasié.

Cette dernière action ne semble s'exercer que sur les tumeurs leucémiques en pleine activité de néoformation. Elle exerce en même temps une influence heureuse sur l'état général, l'anémie et les symptômes relevant des tumeurs leucémiques.

Hors de certaines règles, d'application variable du reste avec chaque cas, la radiothérapie peut provoquer divers accidents dont le plus typique est la néphrite qui peut entraîner la mort.

Histologiquement, les rayons X causent deux ordres de phénomènes, les uns directement liés à leur action, c'est la destruction cellulaire de lymphocytes que certains caractères ne permettent pas d'assimiler complètement aux lymphocytes normaux, les autres, qui n'en sont que le complément, constituent un phénomène réactionnel banal : c'est la reprise phagocytaire.

C'est à eux que semble se borner l'action des radiations, car il paraît difficile, à l'heure actuelle, de tenir grand compte

des phénomènes chimiques, de la formation de leucolysines, dans l'évolution du processus de réaction ; leur rôle en tous cas paraît être secondaire.

L'expérimentation permet d'ailleurs de réaliser les mêmes phénomènes et de les expliquer, surtout en ce qui concerne l'hématologie ; elle permet d'affirmer que l'action des radiations n'agit que sur les symptômes et non sur la cause même. La leucémie lymphoïde n'est que retardée dans sa marche, mais l'apparition de l'anémie peut être longtemps écartée ; toutefois l'anémie déjà installée n'est que peu ou pas améliorée.

Le pronostic dépend donc beaucoup du degré même de l'anémie, mais jusqu'ici il est encore malheureusement fatal, la radiothérapie étant impuissante à empêcher une issue mortelle dont l'échéance ne peut que rarement dépasser quatre années.

OBSERVATIONS

Observation I.

MENETRIER-TOURAINÉ, *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, n° 1, 1908.

(*Malade du Dr Menetrier, traitée par M. Jeaumeas dans le service du Dr Béclère, et suivie par nous*).

M... Marie, âgée de 66 ans, entre le 9 mai 1907 dans notre service, se plaignant d'une faiblesse générale et de douleurs abdominales diffuses, dont le début, assez imprécis, remonte à plus d'un an.

Aucun antécédent héréditaire ni personnel notable, sauf une scarlatine bénigne dans son enfance. Elle a eu toute sa vie de nombreux chagrins, des privations à supporter. Mariée à vingt-trois ans, elle a eu huit enfants ; ils sont tous morts en bas âge de croup ou de méningite, sauf un seul. Notons une phlébite puerpérale possible, il y a trente-cinq ans, après son avant-dernière grossesse. Depuis elle souffre fréquemment de petites crises de céphalée, qui durent deux à trois jours.

Il y a treize mois environ, sans début précis, sont apparues des douleurs mal définies dans tout l'abdomen et surtout l'épigastre, sans caractère ni siège bien nets : vagues pesanteurs, avec maximum deux à trois heures après les repas, et irradiations dans l'hypocondre gauche. Les digestions sont un peu longues, avec ballonnement et pyrosis ; mais les vomissements, purement alimentaires, sont rares. Depuis trois ou quatre mois, un léger œdème est apparu à la face dorsale des pieds, qui n'a dépassé les malléoles que dans les dernières phases de la maladie,

Cependant rapide diminution des forces : la malade est essoufflée fatiguée par le moindre effort, ne peut quitter la chambre. C'est cette asthénie qui la force à entrer à l'hôpital.

Examen le 10 mai. — La malade est dans un grand état de faiblesse ; elle peut difficilement se tenir assise dans son lit, faire quelques pas ; elle est très amaigrie, la face seule conserve une certaine fraîcheur ; les pommettes sont couvertes de fines varicosités. La peau est blanc cireux, fine, sèche, ridée, atone, garde facilement les plis qu'on y fait. Les membres sont grêles, les masses musculaires fondues.

L'abdomen est dilaté, surtout dans la région sous-ombilicale ; vu de profil, il rappelle le ventre d'une femme au sixième mois de la grossesse.

Cette augmentation de volume est due au météorisme et au refoulement des anses intestinales par le foie et la rate. Des flancs jusqu'aux hypocondres se développe une circulation veineuse superficielle marquée. Les flancs sont voussurés, surtout du côté gauche.

Le foie déborde les fausses côtes d'environ trois travers de doigt sur la ligne mamelonnaire ; la limite supérieure de sa matité est au niveau du mamelon ; elle atteint verticalement 49 centimètres. Le bord inférieur du foie, presque horizontal, avec une encoche au-dessus de l'ombilic, est superficiel, dur, en arête. De plus en plus profond, il arrive au contact de la rate sous le dixième cartilage droit. Il est ferme sans être ligneux, à surface lisse, sans bosselures, un peu sensible.

Dans leur ensemble, le foie et la rate remplissent donc les deux hypocondres, le flanc gauche, la partie supérieure du flanc droit et les deux tiers supérieurs de l'épigastre.

Les ganglions lymphatiques superficiels sont loin d'être en rapport avec une telle hépato et splénomégalie à l'encontre de ce que l'on trouve habituellement dans la leucémie lymphatique.

Les plus développés sont situés dans les régions axillaires et surtout à gauche. Ils forment de chaque côté une série linéaire discontinue d'une dizaine de ganglions étendue du sommet du creux de l'aisselle à la sixième côte ; leur volume varie d'une cerise à une

noix et croît de haut en bas. Ils sont un peu durs, indolores, bien mobiles sous la peau et les tissus voisins.

Les autres ganglions sont à peine hypertrophiés ; seuls les ganglions cervicaux inférieurs, sus-claviculaires, sous-maxillaires et inguinaux sont un peu augmentés de volume.

La respiration est rude, un peu soufflante dans le deuxième espace intercostal gauche en avant ; un souffle interscapulo-huméral témoigne d'une légère adénopathie trachéo-bronchique, du reste la malade a quelquefois un peu de dysphagie avec sensation de constriction.

Les autres appareils sont peu altérés.

L'appétit est satisfaisant, il existe une constipation légère.

Rien aux poumons, au cœur ; le pouls est bon, régulier, bat à 66.

L'œdème péri-malléolaire est léger, dur, un peu douloureux.

L'examen de l'appareil génital, du système nerveux reste négatif ; pas de douleurs osseuses.

Les urines sont de quantité et d'aspect normaux ; elles donnent le 20 mai l'analyse suivante :

Densité : 1.022. Réaction : acide.

Chlorures.	8 gr. 60	par litre
Phosphates	1 » 53	—
Urée	23 » 05	—
Acide urique.	1 » 10	—

Pas d'albumine ni de sucre.

Cet examen clinique ne montre donc, en dehors d'une asthénie profonde, qu'une hypertrophie notable du foie, de la rate et des ganglions lymphatiques. Un examen de sang pratiqué le 15 mai établit le diagnostic de leucémie lymphoïde.

Il donne le chiffre relativement élevé de 490.000 leucocytes pour 3.388.000 hématies par millimètre cube. Le pourcentage leucocytaire est le suivant :

Lymphocytes.	94,07 0/0
Mononucléaires en histolyse	2,59 0/0

Moyens mononucléaires	1,06 0/0
Polynucléaires	1,41 0/0
Grands mononucléaires	0,23 0/0
Polynucléaires éosinophiles	0,12 0/0
Formes de transition neutrophiles	0,45 0/0

Nous avons en outre trouvé quelques rares myélocytes et hématies nucléées dans cette numération comme dans quelques-unes des suivantes, en proportion trop minime pour figurer utilement dans le pourcentage.

Le sang était pâle, sa rapidité de coagulation nous a paru légèrement augmentée.

La malade est soumise à un traitement général reconstituant, et à la liqueur de Fowler ; elle mange de bon appétit, les selles se régularisent un peu, mais elle reste toujours profondément asthénique, incapable de tout effort prolongé.

Une deuxième prise de sang est faite le 20 mai, elle confirme les résultats de la première tout en montrant une légère progression de l'affection.

L'anémie s'est encore accentuée, les hématies se sont abaissées à 3.600.000 ; par contre les leucocytes atteignent 510.000 par millimètre cube.

Le pourcentage leucocytaire est le suivant :

Lymphocytes.	93,91 0/0
Moyens mononucléaires	0,26 0/0
Grands mononucléaires	0,08 0/0
Mononucléaires en histolyse	4,31 0/0
Polynucléaires neutrophiles	0,97 0/0
Polynucléaires éosinophiles.	0,10 0/0
Formes de transition neutrophiles.	0,15 0/0

Malgré le repos et le traitement arsenical, l'état du sang s'est donc plutôt aggravé.

Dans toute la période qui s'étend du 9 au 20 mai, la température oscille entre 37°5 et 38°3, marquant une défervescence légère mais continue qui l'amène à la normale le 20 mai.

21 mai. — La malade est plus abattue, elle présente un léger état saburral des voies digestives ; sa langue est plus blanche, plus sèche ; il existe un peu de diarrhée, la fièvre atteint 38°8 le soir.

Ces symptômes s'amendent au bout de quatre jours, la température revient osciller autour de 37°5. On commence alors un traitement radiothérapique suivi.

La malade est envoyée tous les vendredis à l'hôpital Saint-Antoine, dans le service du Dr Bécclère, où elle est irradiée par M. Jaugeas ; elle reçoit à chaque séance 3 H sur la rate, et alternativement sur les régions axillaires droite et gauche (rayons n°s 9-10 B).

Voici le détail de ces séances :

1 ^{re} séance, 31 mai :	rate	3 H	ganglions axillaires gauches	3 H.
2 ^e —	7 juin	— 3 H	— droits	3 H.
3 ^e —	14 juin	— 3 H	— gauches	3 H.
4 ^e —	21 juin	— 3 H	— droits	3 H.
5 ^e —	28 juin	— 3 H	— gauches	3 H.

De sorte qu'au total elle a reçu 15 H sur la région splénique, 9 H sur les ganglions axillaires gauches, 6 H sur les ganglions axillaires droits.

Il a été fait avant chaque départ et au retour de Saint-Antoine une nouvelle prise de sang.

30. — Dix-huit heures avant la première séance (prise n° 3), le sang contenait 3.160.000 hématies et 582.000 leucocytes par millimètre cube.

31. — Trois heures après cette séance (prise n° 4), il y avait 3.030.000 hématies, soit une diminution de 130.000, et 459.000 leucocytes, soit une chute de 123.000.

7 juin. — Deux heures avant la deuxième séance (prise n° 5), on comptait 4.080.000 hématies et 616.000 leucocytes.

8. — Vingt-sept heures après la séance (prise n° 6) on ne comptait plus que 3.220 000 hématies et 508 000 leucocytes, soit une diminution de 860.000 pour les premières, de 108.000 pour les secondes.

13. — Dix-sept heures avant la troisième séance (prise n° 7), il y avait 4.220.000 hématies et 556.000 leucocytes.

14. — Quatre heures après le retour de Saint-Antoine (prise n° 8), les hématies étaient à 2.870.000 en baisse de 1.350.000, les leucocytes à 294.000 accusant une perte de 262.000.

On n'a pu prélever de sang avant la quatrième séance ; mais cinq heures après, le 21 juin (prise n° 9) on comptait 2.760.000 hématies et 312.000 leucocytes, chiffres assez analogues à ceux que l'on avait relevés après la séance précédente.

Enfin le 27, la veille de la cinquième séance (prise n° 10), il y avait 3.690.000 hématies et 252.000 leucocytes, et le 28 juin, six heures après la cinquième séance (prise n° 11), 4.820.000 leucocytes, chiffre le plus bas que nous ayons enregistré chez notre malade.

L'équilibre leucocytaire établi à chaque prise de sang est rassemblé dans un tableau (page 46).

Déjà après la première séance il se manifeste une amélioration sensible de l'état général, l'asthénie est moins profonde, et après trois semaines de traitement la malade pouvait facilement se lever, se promener dans la salle. Les téguments reprenaient une teinte plus colorée, son caractère devint plus gai, et la malade qui était revenue rompue des premières séances, demandait elle-même à les rapprocher, à accélérer le traitement, et comptait impatiemment les jours qui la séparaient, de la prochaine irradiation.

Celles-ci, en effet, ont été très bien supportées ; il n'y a jamais eu de radiodermite.

Une analyse pratiquée le 1^{er} juin sur les urines émises pendant les vingt-quatre heures qui ont suivi la première séance, a donné les résultats suivants :

Densité.	1.022
Réaction	acide
Chlorures	8 gr. par litre
Phosphates	1 » 40
Urée	22 »
<i>Acide urique</i>	1 » 07

On voit par comparaison avec la première analyse, que les matières minérales, et notamment l'acide urique, et que l'urée ont subi peu de modifications quantitatives sous l'influence de l'irradiation.

Un fait intéressant mérite encore d'être relevé dans l'histoire clinique de notre malade. Dans la règle elle a présenté pendant trois ou quatre jours après chaque irradiation une certaine ascension de sa température qui est devenue moins régulière et a présenté à deux occasions une véritable poussée fébrile. C'est ainsi que le 4 juin, quatre jours après la première irradiation, le thermomètre a marqué $38^{\circ} 4$ le matin, $38^{\circ} 3$ le soir, pour retomber le lendemain à la normale ; le 9 juin au soir, deux jours après la deuxième séance, elle avait $37^{\circ} 8$; le 10 : $38^{\circ} 9$ le matin, $37^{\circ} 6$ le soir ; le 18 juin, quatre jours enfin après la troisième séance, elle est montée à $37^{\circ} 8$. Ces petits accès fébriles ne s'accompagnaient d'aucune manifestation viscérale, mais d'une légère altération de l'état général.

Un dernier point enfin est à noter dans l'observation clinique de notre cas. Tandis que l'amélioration de l'état général, la diminution considérable de la leucocytose témoignaient d'une évolution favorable de la maladie, les tumeurs splénique, hépatique, semblaient échapper à cette influence. Après trois semaines de traitement, le foie, la rate gardaient à peu près le même volume ; les ganglions étaient un peu ramollis, certainement diminués de volume ; mais le foie avait à peine diminué de 1 centimètre sur la ligne mamelonnaire droite, et la rate qui mesurait 25 centimètres dans son plus grand diamètre, oblique en bas et en avant, mesurait encore 23 centimètres.

Malgré ces quelques divergences avec les éléments classiques du pronostic chez les leucémiques irradiés, tels qu'ils ont été fixés par Vaquez et Aubertin (53), l'amélioration de notre malade semblait progresser régulièrement lorsque, dans la nuit du 28 au 29 juin, se déclara une phlegmasie pleuro-pulmonaire aiguë qui se développa avec une grande rapidité et amena la mort le 1^{er} juillet,

En effet, en revenant de la cinquième séance d'irradiation, le 28 juin, la malade a ressenti dans la soirée un violent point de côté à gauche ; elle a un grand frisson, et le lendemain matin on peut percevoir dans tout le tiers moyen du poumon gauche une pluie de

râles crépitants fins, avec à ce niveau de la matité et de la disparition du murmure vésiculaire ; à la base de l'autre côté on entend des râles sous-crépitaunts plus gros. La température atteint 40° le 29 au matin, 40°2 à quatre heures ; le pouls bat à 116, il y a vingt-deux respirations par minute. Dans la journée les râles s'étendent, il apparaît du souffle tubaire dans la zone centrale, la malade est prostrée ; le 30, la fièvre se maintient à 40°2 et 40°3 ; la mort survient dans le coma le 1^{er} juillet, à sept heures et demie du matin.

Obs. II. — CURSCHMANN et OTTO GAUPP, *Münch. med. Woch.*, 1905, p. 2409.

Homme de 48 ans.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels et spécialement ni syphilis, ni malaria, ni néphrite, ni alcoolisme.

La maladie commença, il y a 3 mois et demie, par une faiblesse généralisée, de la difficulté dans la respiration ; amaigrissement, pâleur. Tumeur s'accroissant rapidement depuis quatre semaines à la partie supérieure gauche de l'abdomen.

Etat actuel. — Malade amaigri, la peau est jaune sale. Ozène accentué. Amygdales normales. Ganglions occipitaux, rétroauriculaires, cervicaux, axillaires, thoraciques et surtout inguinaux gros comme un haricot ou une lentille, durs et indolores. Aucune modification de la peau ou des muqueuses, pas d'hémorragies.

Rien au cœur ni aux poumons.

Foie un peu augmenté de volume et induré ; rate très grosse, très dure, indolore à la pression.

Organes génitaux normaux. Le sternum et les os des membres inférieurs sont insensibles à la pression.

Le système nerveux n'est pas atteint. Urines claires, pas d'albumine. Pas d'albumine de Bence-Jones, pas de sucre.

Sang. — Hémoglobine 50 0/0. G. R. 2.080.000 ; G. Bl. 150.000, dont 94 0/0 petits lympho, 2 3/4 0/0 Mono. basophiles, 21 3/4 0/0 Polyn. neutro, 2 3/4 0/0 Eosino.

Erythrocytes — Poikilocytose modérée, macrocytes, microcytes,

formes en haltère isolées, polychromatophilie. Pas de normoblastes ni de mégaloblastes.

Diagnostic. — Leucémie lymphatique chronique.

Traitement. — Arsenic, rayons de Röntgen.

Pendant le traitement le nombre des érythrocytes ne changea pas. Il oscilla entre 2.080.000 et 2.300.000 et 2.040.000.

Le malade supporta très bien pendant longtemps les irradiations, pas de dermatite. Cependant pendant que les leucocytes tombaient de 150.000 à 44.000, et après 14 jours d'irradiation, les forces devenaient plutôt pires. Il souffrait d'anorexie, de dérangement d'estomac, de vomissements, d'éruptions, de régurgitations ; il eut de l'œdème des paupières, le poids du corps tomba de 2.1 kgr. du 12 au 18 octobre. Pendant le traitement il y eut dans l'urine moins d'albumine (pas 0,50 centgr. au tube d'Esbach) dans le sédiment urinaire rares cylindres hyalins et granuleux, pas de sang.

Après que les irradiations furent devenues plus rares, tous les 3 ou 5 jours, le malade se rétablit, albumine et cylindres disparurent de l'urine. Le poids se releva quelque peu. La température ne fut jamais altérée par les irradiations.

En seize jours la leucocytose tomba de 150.000 à 44.000. Le pourcentage lymphocytaire décru de 94 0/0 à 85 0/0 pendant que les polynucléaires neutrophiles allaient de 2 3/4 0/0 à 10 et 12 0/0, c'est-à-dire de 14.000 à 16.000 par millimètre cube. Le pourcentage des grands mononucléaires basophiles ne décru pas et même augmenta de temps en temps. Les éosinophiles montèrent de 0, 5 0/0 à 3, 2 0/0.

Dans ce cas la décroissance leucocytaire doit être attribuée à une réduction exclusive des lymphocytes.

Obs. III. — CURSCHMANN, *Munch. med. Woch.*, 1908, n° 8, p. 422.

Homme de 50 ans. Aucun changement des globules rouges dont le nombre s'élevait à 4.720.000. Hémoglobine 94 0/0. Globules blancs : 25.000 dont 72 0/0 lymphocytes, 20 0/0 polynucléaires, 7, 2 0/0 myélocytes, 0, 6 0/0 éosinophiles.

Donc leucémie lymphatique caractéristique.

Le traitement fut très favorable. Le nombre total des leucocytes tomba à 11.000, celui des lymphocytes fut réduit à 48 0/0. Les polynucléaires montèrent à 48 0/0, les myélocytes reculèrent à 2, 6 0/0.

Cet état favorable dura cinq mois, ensuite il s'aggrava. De gros paquets ganglionnaires se développèrent, les globules blancs montèrent à 193.600, les lymphocytes à 93 0/0, peu avant la mort le nombre des globules blancs atteignait 232.000, c'était presque exclusivement des lymphocytes.

Obs. IV. — DECASTELLO ET KIENBÖCK, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, Band XI, 1907.

Homme de 46 ans.

Le malade eut probablement déjà à 10 ans une tuméfaction des ganglions du cou et de l'aisselle.

A 25 ans, gonorrhée et épидidymite. En 1902, à la suite de l'ablation d'un polype nasal, laquelle occasionna une hémorragie opiniâtre, il remarqua l'augmentation de volume des ganglions sous-maxillaires.

L'année suivante (1903) augmentations des ganglions du cou, en 1904 ceux des autres régions augmentèrent également ; amaigrissement, faiblesse.

En mai 1904 : globules rouges 4.500.000 ; globules blancs 118.000.

Depuis février 1904, fer, arsenic, bains de mer, bains de soleil, inhalations d'oxygène ; légère augmentation consécutive du poids et des globules rouges, augmentation du lymphome et des leucocytes.

Etat au 19 décembre 1904 :

Homme grand, en assez bon état de nutrition. Poids : 74 kilogrammes ; les ganglions lymphatiques gros comme une prune ou une noix.

Rate dépassant de 5 centimètres la courbure costale, diamètre transverse 10 centimètres ; moyennement dure, lisse, mobilisable, indolore à la pression.

Foie non augmenté de volume. Ganglions mésentériques non distinctement accessibles à la palpation ni à la percussion.

Poumons et cœur normaux. La radioscopie montre d'assez gros ganglions du hile.

Amygdales très augmentées de volume des deux côtés.

Globules rouges. 5.100.000

Hémoglobine. 14,9 g.

ni modifications dues à l'anémie, ni globules rouges nucléés.

Leucocytes 185.000. Petits lymphocytes 96 0/0. Polynucléaires neutrophiles 6.400 : 3,5 0/0.

Urines. — 1.050 centimètres cubes en 24 heures, traces d'albumine, pas d'albumoses, pas de sucre. Dans le sédiment, rares cylindres hyalins. Chiffre total : 15 gr. 26 par jour, acide urique 0 gr. 612 acide phosphorique 3 gr. 12.

Radiothérapie commencée le 20 décembre 1904, continuée avec des arrêts jusqu'à l'été de 1907.

Les ganglions et la rate furent constamment irradiés, aussi le thorax, l'abdomen, les parties génitales ; on n'irradia les membres inférieurs qu'au début du traitement.

Pour commencer on fit 1 à 2 X, plus tard 2 à 4 X et au maximum 7 X, en tout 25 à 135 X par période d'irradiation. D'abord séances quotidiennes pendant une semaine, ensuite périodes d'arrêt de un à quatre mois. Il y eut 12 périodes d'irradiation.

Le chiffre des globules rouges et de l'hémoglobine d'abord voisin de la normale, marque dans la dernière année de traitement une tendance à une chute très lente qu'il faut envisager comme une valeur pronostique très significative.

1^{re} Période d'irradiation (du 20 au 29 décembre 1904), 60 X sur les ganglions, la rate, le foie, le thorax, la colonne vertébrale.

Poids au début : 74 kilogrammes.

Prompte diminution de la rate et des tumeurs ganglionnaires.

Leucocytes 185.000-148.000. Polynucléaires 5.000-4.500. au 20 décembre : Globules rouges 5.100.000. Hémoglobine 106 0/0.

Arrêt de onze jours, les leucocytes baissent encore.

2^e Période d'irradiation (du 9 au 19 janvier 1905). En tout 40 X.

Poids : 72 kilogrammes.

Leucocytes 77.000-57.000 (polynucléaires 3.000). Globules rouges 5.192.000. Hémoglobine au 17 janvier 94 0/0.

Pause de un mois, chaque jour injection de 2 centigrammes d'atoxyl. Etat subjectif amélioré.

3^e Période (du 19 février au 28 février 1905).

Poids au 19 février 71 kilogrammes. Les ganglions ont peu augmenté pendant la pause. La rate n'est palpable que dans les inspirations profondes.

Irradiation = 30 x sur rate et ganglions.

Leucocytes 38.800-34.000. Polynucléaires 4.650-4.000

Hémoglobine au 19 février 100 0/0.

Pause de un mois. Chaque jour injection d'atoxyl. Les ganglions cervicaux augmentèrent fortement pendant une angine, puis diminuèrent bientôt. Les ganglions axillaires recommencèrent à grossir à la fin de mars.

4^e Période (30 mars au 14 avril 1905).

Poids au 30 mars 71 kilogrammes. Pas de modification des ganglions cervicaux. Ganglions axillaires augmentés, la rate l'est également.

Irradiation des ganglions et de la rate 25 x

Leucocytes 19.000-25.000. Polynucléaires 2.000-2.200. Hémoglobine au 30 mars 90 0/0, au 9 avril 97 0/0.

Pause de 2 mois. Atoxyl. Le malade se sent bien.

5^e Période (du 8 au 16 juin 1905).

Poids 71 kilogrammes. Ganglions et rate augmentés de volume, le pôle inférieur de la rate dépasse le rebord costal.

Irradiation : 30 x sur la rate et les ganglions.

Leucocytes 40.000-34.000. Polynucléaires 3.500-2.900. Globules rouges 5.100.000.

Après quelques irradiations survint une grande faiblesse, la plupart des ganglions augmentèrent et diminuèrent de nouveau vers le 16 juin. Pause de 1 mois. Apparition de vives douleurs à la région sacrée et dans l'épididyme, le malade reste 9 jours au lit, on diagnostique épididymite.

6^e Période (du 10 au 15 juillet 1905).

Les ganglions ne sont pas plus gros. Rate non accessible à la palpation. A cause de l'origine leucémique probable de l'épididymite on

irradia les parties génitales (ganglions, rate, organes génitaux 30 x).

Leucocytes 42.000-34.000. Polynucléaires 5.400-4.000.

Hémoglobine au 10 juin 88 0/0.

Pause de 3 mois, amélioration, cependant fréquentes douleurs dans les épидидymes. Augmentation de poids. Bains de mer, atoxyl. En septembre la rate et les ganglions grossirent de nouveau.

7^e Période (du 16 au 22 octobre 1905).

Infiltration de l'épididyme disparue à gauche. 38 x sur la rate et les ganglions.

Leucocytes 49.500-44 800. Polynucléaires 4.300-4.000. Globules rouges 4.500.000. Hémoglobine 95 0/0.

Pause de 2 mois 1/2. Amoindrissement considérable du lymphome. Laryngite intense, augmentation des ganglions cervicaux. Atoxyl.

8^e Période (du 2 au 16 janvier 1906). — Ganglions de la grosseur de 3 œufs de poule, au cou, ganglions cervicaux gros comme une noisette. Le malade souffre d'une toux atrocement douloureuse, cependant il se sent vigoureux. L'examen du larynx montre de la pharyngite avec de la laryngite, pas de modifications leucémiques des muqueuses nasale et laryngée.

84 X sur la rate et les ganglions. Leucocytes 28.000-22.000. Polynucléaires 1.400-2.000. Globules rouges au 2 janvier 4.612.000. Hémoglobine, 89 0/0.

La diminution ganglionnaire progresse pendant la pause de 3 mois, deux mois après son départ le malade remarque un accroissement considérable de l'épididyme droit ; le poids augmente de 2 kilogrammes.

9^e Période (24 avril au 5 mai 1906). — Poids au 24 avril 75 kilogrammes, au 5 mai 74 kgr. 500. Habitus satisfaisant. Ganglions du cou grossis de nouveau. Pôle de la rate au rebord costal. A droite l'épididyme est gros comme une noix, la peau du scrotum y est solidement adhérente.

116 X sur la rate, les parties génitales et les ganglions.

Leucocytes 55.000-41.000. Polynucléaires 2.800-1 800. Globules rouges au 24 avril, 4.300.000. Hémoglobine 90 0/0.

Pause de 4 mois. Arsenic, bains de mer. Diminution de l'épididyme et des ganglions.

10^e Période (8 au 22 septembre 1906). — Seulement augmentation légère des ganglions.

130 X sur la rate, les ganglions, l'abdomen.

Leucocytes 45.000-42.000. Polynucléaires 2.200. Globules rouges 4.500.000. Hémoglobine, 94 0/0.

Pause de 4 mois. Arsenic. Les ganglions n'augmentent de nouveau qu'en décembre.

11^e Période (14 au 25 janvier 1907). — Poids 75 kilogrammes. Ganglions du cou plus gros. La rate a son pôle inférieur au rebord costal. Epididyme peu augmenté. Le malade se sent vigoureux (prurit arsenical).

50 X sur la rate, les ganglions, l'abdomen.

Leucocytes 30.000-21.000. Polynucléaires 2.200 1.400. Globules rouges 4.100.000. Hémoglobine 90 0/0.

Pause de 4 mois. Bon état général.

12^e Période (15 au 28 mai 1907). — Poids 75 kilogrammes. Aspect satisfaisant.

135 X sur ganglions, rate, thorax, abdomen.

Leucocytes 18.500-11.900. Polynucléaires 2.200-1.200.

15 mai. — Eosinophiles 2,5 0/0. Mastzellen 0 pour 1.000 leucocytes.

16. — Globules rouges 4.030.000. Hémoglobine 85 0/0.

28. — Globules rouges 3.650.000. Hémoglobine 77 0/0.

Les auteurs ajoutent les remarques suivantes :

La diminution de volume des lymphomes et de la rate commençait 2 à 3 jours après l'irradiation. Il y eut nausées, coliques, diarrhée, après l'irradiation de la rate.

Une évaluation de température à 38°6 ne fut pas expliquée.

	Leuco.	Neutro.
20 décembre 1904. — Avant l'irradiation . . .	185.000	—
1/2 heure après l'irradiation du foie et de la		
rate.	187.000	—
21. — Avant l'irradiation	182.000	4.800

7 heures après irradiation des ganglions du		
cou	224.000	4.400
22. — Avant l'irradiation	200.000	4.800
Après irradiation des ganglions inguinaux. . .	210.000	—
6 heures plus tard	226.000	4.400
23. — Avant l'irradiation	230.000	4.400
24. — Avant l'irradiation	218.000	4.000
dans ces chiffres l'augmentation était due uniquement aux lymphocytes.		

Dans le tableau suivant les auteurs rapportent les variations des leucocytes et de l'acide urique sous l'influence des rayons.

	Leucocytes	Acide urique en 24 heures.
21 au 22 décembre 1904 . . .	182.000-209.000	0 gr. 61
22 au 23 — . . .	200.000-193.000	0 » 71
24 au 25 — . . .	183.000-165.000	0 » 72
30 au 31 — . . .	123.000-112.000	1 » 02
4 au 5 janvier 1905.	100.000- 92.000	0 » 55
11 au 12 —	82.000- 67.000	0 » 56
17 au 18 —	58.000- 52.000	0 » 74
21 au 22 février 1905	28.000- 35.000	0 » 60

Obs. V. — DECASTELLO et KIENBÖCK, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, Band XI, 1907.

Homme 62 ans. Traité avec succès depuis un an. Une sœur morte de tuberculose. Né avant terme, à 7 mois, à 4 ans rougeole, à 18 ans gonorrhée, à 30 ans pleurite ; puis ictère, hépatalgie ; depuis catarrhe intestinal chronique avec diarrhée intense et fréquente. L'hiver dernier, bronchite, ascensions thermiques parfois, jamais d'hémoptysie. Herpès zoster au niveau des 9^e et 10^e dorsales il y a 5 et 6 ans. Dès ce moment le malade remarque une tuméfaction ganglionnaire derrière l'angle du maxillaire, à droite, et aussi dans les deux aisselles ; elle n'augmente pas cependant durant plusieurs années. Il y a deux ans il eut un phlegmon du bras gauche ; depuis, et surtout dans le cours de la dernière année, d'assez gros ganglions ont apparu

ça et là. Aucun traitement jusqu'ici. Le malade qui il y a un an était encore vigoureux se sent actuellement très fatigué.

L'état en juillet 1906. — Petit, assez maigre et pâle. Peau fanée, atone, surtout au visage. Varices des membres inférieurs.

Graisse totalement fondue. Température normale, artères dures, pouls rythmé, tension élevée. Emphysémateux, pas de catarrhe; matité précordiale quelque peu élargie; à la pointe, souffle court, rauque, systolique. A la radioscopie du thorax, foyer d'ombre suspecte dans la région du hile au niveau des ganglions. La région supérieure de l'abdomen est distinctement voussurée en avant, les parois abdominales très épaisses sont fortement tendues; la rate augmentée de volume, située très latéralement, son bord profond très aigu est éloigné de 13 centimètres de la ligne médiane, le pôle inférieur dépasse de deux travers de doigt la courbure costale et s'étend jusqu'à la hauteur de l'ombilic.

Foie dur, augmenté de volume, sur la ligne mamelonnaire il dépasse de deux travers de doigt le rebord costal.

Ganglions intra-abdominaux non accessibles à la palpation; ganglions périphériques partout augmentés. Au cou ils sont très mobilisables, plats, de la grosseur d'un haricot, durs. Dans les aisselles paquet ganglionnaire gros comme une petite pomme et mobilisable. Rien aux amygdales et follicules linguaux. Parfois douleurs nocturnes dans les jambes (il s'agirait plutôt de crampes que de douleurs osseuses). Un seul point est douloureux, au-dessous de l'omoplate droite, la radiographie ni la palpation ne décèlent rien d'anormal ni là ni ailleurs.

Sang au 4 juillet 1906: Erythro. 4.060.000. Hémoglobine 71 0/0. Pas de poïkilocytose, rare polychromatophilie, pas de globules rouges nucléés. Leucocytes 523.000 (dont 7.000 polynucléaires): 1,3 0/0 mastzellen. Eosinophiles très disséminés. Pas de myélocytes.

La majorité des globules blancs sont des lymphocytes dont quelques-uns ont une forme grossie.

Urines. — Le sédiment est riche en acide urique. Pas de sucre.

A la recherche de l'albumine à froid, il apparut lentement une

opacité intense qui s'éclaircit à chaud. En chauffant lentement l'urine pure (non additionnée d'acide), jusqu'à 50°-60°, il se produisit une opacité très forte. En chauffant plus encore, elle s'éclaircit distinctement mais pas complètement. Elle reparut de nouveau à l'ébullition.

Si on filtre à la chaleur (55°) le précipité obtenu, si on le lave et qu'on l'agite avec de l'eau distillée ou dans de l'urine non albumineuse, on constate à l'ébullition que le liquide s'éclaircit presque complètement. En refroidissant, ce trouble peut de nouveau se répéter. Verse-t-on de l'acide acétique, la dissolution devient complète à l'ébullition, mais en refroidissant il n'y a plus aucun précipité.

Dans l'urine à 55° débarrassée du précipité par filtration, l'albumine est facile à constater (nouveau trouble à l'ébullition). L'urine contient aussi en plus de l'albumine, de l'albumine de Bence-Jones. La quantité totale d'albumine était en juillet de 0, 109 0/0 dont 0, 046 0/0 d'albumine de Bence-Jones. Sa quantité journalière était de 0,3-0,4 grammes (détermination faite de la substance extraite de 50 centimètres cubes d'urine et traitée à 55° dans un thermostat).

Comme dans le sédiment urinaire il n'y a pas mal de cylindres hyalins et granuleux ainsi que des érythrocytes recroquevillés, il existe donc une néphrite chronique interstitielle, ce que confirme la tension artérielle qui est élevée.

Tout d'abord, irradiation des membres inférieurs.

Du 4 au 12 juillet 1906 il y eut 8 séances, en tout 50 x. Poids = 60 kilogrammes. Les jours suivants : leucocytes 523.000 (polynucléaires, 7.000), 554.000, 444.000, 505.000, 399.000, 381.000, 501.000, 452.000 (polynucléaires 5.800).

Teneur en hémoglobine invariable. Pas de modification des tumeurs ganglionnaires. Le malade se sent fatigué.

L'irradiation suivante de la rate, des ganglions, du foie, du thorax et de l'abdomen (90 X du 13 au 27 juillet), avait amené une chute leucocytaire prompte et assez mesurée, de 452.000 à 280.000 (les polynucléaires : 5.800 — 4.000).

En même temps diminution des érythrocytes et de la teneur en hémoglobine (4.060.000-3.700.000 et respectivement 12,2 g.

à 10,2 g. Ce malade est extrêmement fatigué et a maigri de un demi-kilogramme.

Après les irradiations de la rate, diarrhée intense, nausées pendant 2 jours. Pas de diminution de la rate, mais diminution de la tuméfaction ganglionnaire après deux jours d'irradiations ; à la fin de cette période elle était réduite à environ la moitié de son volume.

Albumine de B. Jones à la fin juillet 1906 : 0.046 0/0.

Albumine, 0,056 0/0 (chiffre total 0,10 0/0), donc aucun changement par l'irradiation. Le malade passe 2 mois chez lui, il peut faire des promenades de 1 à 2 heures.

La diarrhée est devenue plus rare. Au retour (28 septembre 1906) le poids est de 60 kilogrammes. Parmi les ganglions périphériques, ceux de l'aisselle avaient seuls recommencé à grossir. Le foie et la rate n'avaient pas varié. A la partie supérieure de l'abdomen, résistance assez superficielle, assez étendue, assez dure. Evidemment il s'agissait d'un lymphome nouvellement apparu.

28 septembre 1906. — Sang. Globules rouges 3.800.000. Hémoglobine 11,52, g. soit 82 0/0. Leucocytes 76.000. Polynucléaires neutrophiles 2.200.

Donc anémie non améliorée.

Urines. — Comme à son départ, albumine = 0,10 0/0.

28 septembre au 5 novembre. — Irradiation du lymphome, foie, rate, paquets ganglionnaires (abdomen, thorax), en tout 115 X.

3 octobre. — Hémoglobine 80 0/0. Leucocytes 45.000. Polynucléaires 2.200.

18. — Hémoglobine 86 0/0. Leucocytes 32.000. Polynucléaires 1.600.

Globules rouges 3.900.000.

Foie diminué, rate non modifiée. Pas de douleurs osseuses. Bon état général, forces relevées, diarrhée plus rare. Poids : 64 kilogrammes.

7 novembre. — Lymphomes bien diminués, la rate paraît être refoulée vers le milieu. Globules rouges 4.100.000. Leucocytes 14.800 (Polynucléaires 1.200). Hémoglobine 84 0/0.

Urines. — Albumine totale 0.075 0/0, albumine de B. Jones, 0,045 0/0.

29. — Le malade se sent mieux. Erythro., 3.800.000. Leucocytes, 7.500 (750 polynucléaires); dans 600 cellules on ne compte ni éosinophiles, ni mastzellen. Pas de globules rouges nucléés.

10 décembre. — Les forces augmentent continuellement. Globules rouges 3.700.000. Hémoglobine 85 0/0. Leucocytes 6.300. Lymphocytes 85,5 0/0. Polynucléaires 14,3 0/0. Mastzellen 0,2 0/0.

Urines. — Albumine totale, 0,125 0/0 (B. Jones, 0,042 0/0) assez nombreux cylindres. L'albuminurie de B. Jones est aussi grande qu'il y a cinq mois.

2 janvier 1907. — Très bon état, ganglions non réaugmentés. Globules rouges 4.104.000. Hémoglobine 87 0/0. Leucocytes 8.300 (polynucléaires 1.600).

Urines. — Albumine totale 0,12 0/0 (B. Jones 0,045 0/0, albumine 0,075 0/0).

Après une pause de deux mois on reprit l'irradiation des organes hyperplasiés aussi bien que du thorax et de la colonne vertébrale (22 X du 2 au 17 janvier 1907).

24 janvier. — Etat satisfaisant, le malade peut faire plusieurs assez longues promenades. Globules rouges 3.869.000. Hémoglobine 74 0/0. Leucocytes 5.300 (polynucléaires 1.120). Pour la première fois décroissance légère dans l'urine de l'albumine de B. Jones (0.037 0/0), albumine, 0,039 0/0. Albumine totale, 0,096 0/0.

20 mars. — Le malade a bon appétit, il a chaque jour une à trois selles sans ténésme. Poids : 61 kil. 3.

Accroissement modéré des ganglions à la région inguinale gauche : Globules rouges 4.500.000. Hémoglobine 77 0/0. Pas d'éosinophiles, très rares mastzellen. Leucocytes 7.500 (polynucléaires, 1.600 = 21,3 0/0). Très peu de poikilocytes, pas de globules rouges nucléés.

2 avril. — Poids : 63 kil. 2. Pas d'augmentation ganglionnaire. Bon état général. Globules rouges, 4.410.000. Leucocytes 8.200 (polynucléaires 1.740 = 21, 50/0); éosinophiles, 0,4 0/0, mast-

zellen 0,4 0/0. Albumine totale 0,099 0/0. albumine de B. Jones 0,046 0/0, albumine 0,053 0/0.

Du 2 au 10 avril. — 28 X sur les ganglions et la rate.

16 avril. — Hémoglobine 74 0/0. Leucocytes 6.680 (polynucléaires 1.140). Albumine de B. Jones 0,0468 0/0.

Du 16 au 30 avril. — 21 X sur le thorax et la colonne vertébrale.

11 mai. — B. Jones 0,059 0/0, albumine 0,083 0/0, albumine totale 0,142 0/0. Cette fois à l'irradiation osseuse correspond une légère augmentation de l'albumine de B. Jones, auparavant si constante.

21 juin. — Paraît être en excellent état. Poids, 60 kil. 6. Le malade aurait eu dans les dernières semaines de la trachéo-bronchite intense et une diarrhée fréquente.

Les ganglions n'ont pas augmenté, la rate est un peu plus diminuée. Le foie n'a pas augmenté. Les ganglions abdominaux ne sont plus perceptibles à la palpation.

Globules rouges 4.620.000. Hémoglobine 72 0/0. Leucocytes 7.000 (polynucléaires 1.400), on retrouve dans l'urine la quantité habituelle de 0,046 0/0 d'albumose de B. Jones.

Obs. VI. — DECASTELLO et KIENBÖCK, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, Band XI, 1907.

Homme de 42 ans, soigné depuis cinq mois. Il ne se souvient pas de ses maladies de l'enfance. Adulte il eut de la gonorrhée. A 26 ans plusieurs crachements de sang. Depuis 1906 il s'aperçoit qu'il devient plus gros, et pendant l'été remarque la tuméfaction de nombreux ganglions lymphatiques. Depuis cette époque il se mit à maigrir et à perdre ses forces. Gros ganglion au cou depuis une dizaine d'années.

Son état au 4 février 1907. — Assez grand, extrêmement amaigri. Poids : 61 kilogrammes. Accroissement considérable de l'ensemble des ganglions, surtout sous-maxillaires et axillaires. A droite et à gauche de l'ombilic sensation de résistance à la palpation. La rate dépasse de 6 centimètres le rebord costal. Léger stridor à l'inspiration, rien au cœur ; la pression du sternum est douloureuse.

Sang : globules rouges 4.030.000. Hémoglobine 73 0/0. Index colorim. 0,9. Globules blancs 437.000.

Dans les urines, traces d'albumine ; au microscope, globules rouges. Pas de cylindres bien apparents.

Du 4 au 14 février 1907. — Les membres supérieurs et inférieurs furent chaque jour vigoureusement irradiés ; le tronc était recouvert de lames de plomb.

8 février. — Hémoglobine 70 0/0. Leucocytes 434.000 (polynucléaires 2.000).

14. — Hémoglobine 68 0/0. Leucocytes 388.000.

Etat général stationnaire, ganglions non diminués, pause de 8 jours.

21. — Pâleur intense, chaque jour 6 à 8 selles diarrhéiques. Globules rouges 3.700.000. Hémoglobine 56 0/0. Index color. 0,6. Leucocytes 400.000 (polynucléaires 5 à 6.000).

Pour éprouver la sensibilité de l'appareil lymphatique, on irradiia plusieurs jours le lymphome du cou et de l'abdomen avec des doses d'environ 10 X sur chaque région recouverte d'un protecteur en plomb de 0,25 millimètres. Il en résultait ainsi des doses d'en moyenne 0,5 X.

Leucocytes au 21 février 400.000 avant la première irradiation.

22 » 436.000

25 » 410.000

26 » 409.000

28 » 402.000. Hémoglobine 64 0/0. Poids 60 kil.

Une dose si faible avait donc produit une réaction minime des leucocytes. Le 28, première irradiation vigoureuse directe sur les ganglions du cou. Douleurs, frissons.

1^{re} mars. — Leucocytes 440.000. Les ganglions irradiés diminuent. Irradiations quotidiennes et vigoureuses sur les paquets ganglionnaires et sur la rate.

14 mars. — Leucocytes 235.000 ; 7 mars. Leucocytes 127.000. Hémoglobine 56 0/0.

Le malade se sent très faible ; l'appétit est meilleur, chaque jour 1 litre 1/2 de lait ; deux à trois selles par jour.

Les ganglions du cou sont encore nettement sensibles à la palpation, mais ils n'ont plus l'aspect de tumeurs. La circonférence de l'abdomen a diminué ainsi que la sensation de tension. Les irradiations sont provisoirement interrompues.

Au 23 mars. — Leucocytes 53.800 (polynucléaires 1880). Hémoglobine 57 0/0. Le chiffre leucocytaire était donc en 25 jours tombé de 400.000 à 53.000. Le malade semble encore plus souffrant. Poids 59.500 kil. L'état des forces est meilleur en général, la montée des escaliers ne lui est pas aussi pénible. Les douleurs sternales ont peu à peu disparu. Les ganglions ont considérablement déchu. L'abdomen est encore sensible, on y sent des parties résistantes, la rate est plus petite. Les selles diarrhéiques ont augmenté.

Du 23 mars au 6 avril on irradie plus vigoureusement les ganglions, l'abdomen et le thorax ; on cesse par suite de l'apparition d'érythème.

30 mars. — Globules rouges 3.220.000. Hémoglobine 47,5 0/0. Leucocytes 51.000 (polynucléaires 2.600). Poikilocytose des globules rouges à peine distincte, peu de polychromatophilie et d'érythrocytes ponctués ; normoblastes isolés.

6 avril. — Leucocytes 46.400 (polynucléaires 1500). Hémoglobine 60 0/0. Poids 61 kil. 500. Le malade se sent bien.

20 avril. — Globules rouges 3.640.000. Hémoglobine 60 0/0 (index color. 0,8) Leucocytes 19.600 (polynucléaires 1.360). Les masses ganglionnaires de l'abdomen sont diminuées. Résistances encore sensibles à l'épigastre et au mésogastre à droite de la ligne médiane. Foie non augmenté, rate non modifiée, lymphomes diminués. Les selles sont fluides, généralement une à deux par jour.

Du 20 au 30 avril, nouvelles irradiations.

30 avril. — Leucocytes 24.000 (polynucléaires 1220). Hémoglobine 62 0/0.

Au 3 juin 1907, après 1 mois de séjour chez lui : Hémoglobine 60 0/0. Leucocytes 27.000 (polynucléaires 1.460). Poids 62 kil. 7. Amélioration suffisante pour que le malade puisse travailler de nouveau. Bon appétit, selles normales. Ganglions périphériques et rate non modifiés. Les masses ganglionnaires sont plus dures.

Du 3 au 10 juin 1907, irradiations.

9 juillet. — Dans les 4 dernières semaines le malade a perdu presque 3 kilogrammes ($P = 60$ kil.) : dans la dernière semaine il a un peu toussé (sensation d'élancement et d'oppression dans le côté droit de la poitrine). Il est hors d'haleine quand il monte un escalier. On trouve à l'examen un épanchement pleural droit remontant très haut. Il n'y a rien aux poumons. Température normale ; les ganglions périphériques sont en général très diminués, cependant le paquet ganglionnaire de l'épigastre et du mésogastre a augmenté.

Leucocytes 25.000 (polynucléaires 2.200). Globules rouges 4.400.000. Hémoglobine 70 0/0. Index calor. 0.8. La pleurésie doit être attribuée à la tuberculose malgré l'absence de signes pulmonaires.

Obs. VII. — DECASTELLO et KIENBÖCK, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, Band XI, 1907.

Homme de 62 ans. Traité d'abord 2 mois avec succès. Après l'interruption des rayons l'effet persista encore pendant un mois, finalement récidive. Les irradiations sont reprises

Le malade eut, en automne 1902, une tuméfaction de la région inguinale gauche qui atteignit quelques mois après le volume d'une pomme et fut opérée à Vienne.

L'opération occasionna une hémorragie grave. L'examen histologique et l'examen du sang pratiqués ultérieurement montrèrent qu'il s'agissait de leucémie lymphatique. Depuis, la jambe gauche du malade a constamment enflé, il s'amaigrit ensuite. Un an et demi après l'opération les ganglions de la région inguinale droite enflèrent. un an après ce furent ceux du cou et du creux axillaire, bientôt la circonférence de l'abdomen augmenta. Le malade perdait ses forces, bien qu'il ne se fût jamais alité jusqu'ici. Appétit bon, jamais de fièvre. Dans les dernières semaines, accroissement brusque des ganglions de la région inguinale droite. Le poids baisse peu à peu de 85 kil. à 79 kil.

Etat au 15 mars 1906. — Homme assez grand, de forte ossature, Houdé

très maigre. Peau fanée, jaune pâle. Muscles flasques, rien au poulmon, souffle systolique à tonalité basse. Abdomen fortement vusuré. Paroi abdominale épaisse. Foie non augmenté de volume. Rate atteignant juste le rebord costal, large, très dure, lisse. Toute la région abdominale à sa partie supérieure est occupée par une tumeur très étendue, grosse comme une tête humaine, envoyant des prolongements dans le flanc gauche et le côté droit du bassin. L'ensemble des ganglions lymphatiques sont augmentés dans leur ensemble, quelques-uns très fortement. Dans la région inguinale droite, on trouve un paquet ovale plus gros qu'un œuf d'oie, dur, peu mobile. Au cou et dans les aisselles, grosses tumeurs proéminentes. Sur l'os iliaque gauche, au-dessous de la cicatrice opératoire, sont quelques tubérosités dures, non déplaçables. Aux autres régions sont des lymphomes plus petits. OEdème de la jambe gauche.

Sang au 7 mars 1906. — Globules rouges 3.674.000. Hémoglobine 71 0/0. Pas de modifications anémiques des leucocytes. Pas de Globules rouges nucléés. Leucocytes 739.000 (plus de 99 0/0 de mononucléaires). La plupart sont plus gros que les lymphocytes normaux, quelques-uns ont même deux ou trois fois la grosseur d'un globule rouge. Noyaux faiblement colorables. Protoplasma très réduit; environ 1/10 des mononucléaires ont un protoplasma large, fortement basophile, non granuleux et un noyau très colorable et rayonné.

Neutrophiles dans un millimètre cube 2.000, parmi lesquels quelques cellules à noyau échancré. Eosinophiles en quantité normale, rares mastzellen.

Urines. — Les recherches faites à froid avec l'acide azotique, le ferrocyanure de potassium et l'acide sulfosalicylique montrèrent un trouble apparaissant très lentement; en chauffant elles restaient claires. Chauffait-on l'urine dans l'éprouvette à 55°, alors apparaissait seulement un léger trouble, mais très net, bien que l'urine ait été préalablement faiblement acidulée avec de l'acide acétique. L'urine fut chauffée plus longtemps dans le « thermostat » et l'expérience réussit même sans addition d'acide. Le trouble devint très net par un chauffage prolongé de l'urine; dans le filtratum limpide de l'urine trouble du thermostat la présence d'albumine native pouvait être décelée.

La quantité quotidienne de l'urine était généralement de 1.000 à 1.200 centimètres cubes. Pas de sucre, sédiment riche en acide urique cristallisé. On y trouve constamment des cylindres hyalins. Il y avait 0,01 0/0 de cette albumine soluble à une température plus élevée.

Traitement.— Du 13 mars au 6 avril 1906, 160 X sur la rate et les lymphomes.

Du 7 au 14, 80 X sur les jambes, les côtes, la colonne vertébrale.

Du 6 au 14 mai, 85 X sur la rate et les ganglions.

Du 15 au 19, 30 X sur les os.

Injectons de cacodylate concomitantes.

Sous l'influence du traitement, brusque et forte diminution de l'ensemble des tumeurs ganglionnaires. Les grosses tumeurs agglomérées à l'origine se laissaient délimiter en quelques jours ; la grosse tumeur abdominale diminua de la moitié de son volume. La rate régressa. L'anémie montra dans ce cas, toute proportion gardée, une prompte tendance à s'améliorer. Alors que le nombre des érythrocytes montait en trois semaines de 3.600.000 à 4.000.000, l'hémoglobine montait de 71 0/0 à 81 0/0.

En deux mois le chiffre leucocytaire tomba de 739.000 à 190.000 ; dans les premiers jours on constata des oscillations inaccoutumées après chaque irradiation.

13 mars. — Avant l'irradiation.	751.000
Une demi-heure après (rate et ganglions)	612.000
Deux heures après	738.000
16. — Avant l'irradiation	752.000
Immédiatement après	600.000
Une demi-heure plus tard	524.000
17. — Avant l'irradiation.	750.000
Immédiatement après	569.000
19. — Avant l'irradiation	819.000
Après plusieurs heures	535.000
Avant.	701.000

Dans la suite, chute graduelle avec ascension fortuite de la courbe.

Avec l'amélioration de l'état du sang et la diminution de la tumeur il se produisit un prompt relèvement des forces et de l'état général.

Après le début du traitement il y eut une perte de poids de 4 kilogrammes en 26 jours (79 kil.-75 kil.); le poids s'accrut ensuite mais pas jusqu'au poids primitif (maximum 77 kil.).

Pas de modification essentielle de l'élimination de l'albumine. Jusqu'au 29 mai 1907, le malade ne fut pas en observation. En octobre 1906, il écrivit qu'il allait bien. En janvier 1907, le docteur Kramer l'irradia pendant 3 semaines; pas d'augmentation du lymphôme, le malade va bien, ce n'est qu'en avril 1907 qu'il prétend avoir remarqué une nouvelle augmentation de volume des ganglions, surtout de l'aisselle droite, sans atteinte toutefois de sa vigueur corporelle.

L'ensemble des ganglions a nettement grossi, mais moins qu'il y a un an, au premier examen. La rate dépasse les côtes de 1 à 2 centimètres et son bord est étroit et dur. Le foie n'est pas augmenté. A la partie médiane de l'abdomen, on peut de nouveau sentir de grosses masses dures en forme de tubercules.

Au 29 mai 1907, érythrocytes 3.800.000, hémoglobine 60 0/0; leucocytes 346.000, dont 3.000 polynucléaires.

Urines. — Les urines renferment 0,082 0/0 d'albumose de Bence-Jones; il y en a donc davantage qu'il y a un an; quantité minime d'albumine native.

Après irradiation des différents lymphomes le malade fut congédié le 13 juin 1907. Nous le revîmes le 15 juillet; il était très pâle mais se trouvait bien. Les ganglions avaient augmenté de nouveau. La rate ne dépassait pas le rebord costal.

Globules rouges 3.872.000; hémoglobine 60 0/0; leucocytes 225.000.

Obs. VIII. — DECASTELLO et KIENBÖCK, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, Band XI, 1907.

Homme de 56 ans, traité depuis 9 mois avec un résultat satisfaisant.

Le malade eut, il y a 3 ans, des douleurs sciatiques, mais actuelle-

ment il se porte bien ; toutefois il doit respirer par le nez. Il y a 5 mois, extirpation d'une partie du septum nasal suivie d'une forte hémorragie.

Deux mois plus tard, nouvelle opération sur le nez et nouvelle hémorragie. Environ un mois après les ganglions du cou augmentèrent de volume et depuis huit semaines environ augmentation croissante des ganglions en d'autres régions avec diminution des forces.

Examen de sang le 22 octobre 1906 : érythrocytes 5.651.000, hémoglobine 112-120 0/0 (Fleischl), leucocytes 224.000 (lymphocytes 97,4 0/0) ; sternum douloureux à la pression, 5.300 polynucléaires.

Au 25 octobre 1906, on note une augmentation de volume de tous les ganglions, allant de la grosseur d'un haricot à celle d'une noisette. Rate et foie sont peu hypertrophiés, le sternum est douloureux. Ni albumine, ni sucre dans l'urine.

Radiothérapie. — Du 26 octobre au 2 novembre, irradiation des jambes (la rate et les ganglions sont protégés par des lames de plomb).

Les leucocytes tombent à 191.000 au 3 novembre et montent ensuite, après un arrêt du traitement de 11 jours, à 226.000.

Du 13 novembre au 7 décembre, irradiation de l'ensemble des lymphomes, rate, thorax, abdomen. Les ganglions diminuent davantage que la rate ; les forces se relèvent ; les leucocytes baissent. Au 20 décembre : leucocytes 88.000 ; polynucléaires 4.600 ; hémoglobine 15, 4 g = 110 0/0.

En janvier 1907, irradiations plus intenses, leucocytes 63.000 ; hémoglobine 13, 4 g = 95 0/0.

Les ganglions ont manifestement diminué, le malade se sent plus vigoureux. Des irradiations plus intenses furent pratiquées en mars, avril, mai 1907 ; le malade continue à se sentir bien portant.

Au 10 juin : leucocytes 26.400. Au 11 juillet 1907, après deux mois d'interruption et quatre semaines passées au bord de la mer, le chiffre leucocytaire était de 28.500 (polynucléaires 3.600) ; hémoglobine 98 0/0. L'aspect extérieur est satisfaisant, le malade a augmenté de 1 kil. 500 dans les quatre dernières semaines. Les ganglions ont en général diminué, la plupart sont gros comme un pois ; au

côté gauche du cou et dans l'aisselle gauche est un lymphome gros comme une noisette. La rate n'est pas accessible, les urines sont normales.

Obs. IX. — DECASTELLO et KIENBÖCK, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*. Band XI, 1907.

Homme de 44 ans. En observation depuis 10 mois.

Le malade, qui aurait été toujours en bonne santé, eut il y a un an une otite moyenne pour laquelle on lui fit une trépanation de la mastoïde. Depuis il remarqua l'apparition de ganglions au cou qui augmentèrent rapidement dans les six dernières semaines. Il maigrit, devint de plus en plus pâle et perdit ses forces. Il y a huit jours, écoulement spontané de pus hors des ganglions du cou.

Etat au 13 juin 1906. — Petit, maigre et pâle. Au sommet du poumon gauche, de rares ronchus à bulles fines. Cœur normal. Augmentation de grosseur des nombreux ganglions lymphatiques en différentes régions, atteignant au plus le volume d'un haricot, au cou et dans les aisselles gros comme une noisette. La rate atteint, en bas, à la hauteur de l'ombilic, le bord profond est à 4 centimètres de la ligne médiane. Au cou est un abcès d'où s'échappe du pus ; le pourtour est infiltré et la peau est enflammée.

Sang. — Globules rouges 4.900.000 ; hémoglobine 65 0/0 ; leucocytes 24.300 (dont polynucléaires 12,8 0/0 ; petits lymphocytes 79,9 0/0 ; gros lymphocytes 7,8 0/0). Ni sucre ni albumine dans les urines.

Traitement. — Du 15 au 20 juin, irradiation des membres inférieurs le tronc étant protégé par des lames de plomb ; on respecte les ganglions.

Leucocytes au 15 juin 24.000, au 19 juin 18.430, au 20 juin 9.860. Ensuite les ganglions, la rate et aussi les membres inférieurs furent irradiés jusqu'au 18 août. La rate aussi bien que le lymphome monrèrent bientôt une diminution de volume évidente.

Au début de juillet, il s'ouvrit encore un abcès ganglionnaire à côté de l'ulcère du cou traité ; après quoi cet état purulent local gué-

rit complètement. En août, le malade partit en bien meilleur état et continua à se sentir bien dans les jours qui suivirent son départ. Au 13 novembre, il se présente de nouveau. L'aspect extérieur était satisfaisant, la rate n'avait pas diminué (son pôle atteignait le rebord costal). Par contre de nombreux ganglions lymphatiques avaient réaugmenté (gros comme des noisettes dans les aisselles).

Sang. — Hémoglobine 85 0/0 ; leucocytes 8.660 ; polynucléaires 35,9 0/0 ; petits lymphocytes 60,7 0/0 ; gros lymphocytes 3,4 0/0.

Du 14 au 23 novembre, irradiations de la rate et des ganglions ; le malade se sent bien ensuite. Il revint en avril 1907 alors que les ganglions recommençaient à augmenter.

24 avril 1907. — Leucocytes 19.000 (dont 5.500 polynucléaires). Bon état général ; augmentation modérée de la grosseur de l'ensemble des ganglions. Le pôle de la rate dépasse de 3 à 4 centimètres le rebord costal. Après huit jours le malade s'en alla de nouveau.

Obs. X. — DECASTELLO et KIENBÖCK, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*. Band XI, 1907.

Homme âgé de 45 ans. En traitement depuis 2 mois. Anémie augmentant rapidement. Etant jeune il eut des angines fréquentes le laissant parfois de 1 à 2 mois souffrant. Il y a dix ans il acquit la syphilis (chancre sans roséole) et fut traité par le mercure et l'iode. Il y a six mois, en décembre 1906, les ganglions du cou augmentèrent pendant une angine ; un examen pratiqué établit la tuméfaction de la rate et de nombreux ganglions. L'état subjectif n'était pas touché. Après l'administration d'iode, le malade maigrit en 5 mois de 92 kil. à 84 kil.

Au 16 mars 1907, examen de sang :

Globules rouges 3.610.000 ; hémoglobine 74 0/0 ; Index colorim. = 1 ; Leucocytes 250.000. Les leucocytes montrent de grands et petits lymphocytes. Les ganglions auraient peut-être un peu diminué sous l'emploi simultané d'arsenic et d'iode.

Etat au 10 mai 1907. — Vigoureux ; le visage est pâle et même jaunâtre. Au cou on peut sentir de nombreux ganglions ainsi que

dans l'aisselle et dans l'aîne, environ gros comme un pois, quelques-uns gros comme une noisette, généralement mobiles et bien délimités. Rate mobile, très grosse, atteignant à l'ombilic (18×16 cm.). Le foie est dur, facilement palpable et dépasse de plusieurs centimètres le rebord costal.

Sang. — Globules rouges 3.400.000 ; hémoglobine 65 0/0 ; leucocytes 178.670 (0,9 0/0 polynucléaires ; 98,8 0/0 lymphocytes ; éosinophiles 0 ; mastzellen 0,2 0/0).

La moitié environ des lymphocytes sont de grosses formes d'environ rois fois la grosseur d'un érythrocyte. Parmi les globules rouges il y a peu de polychromatophiles, pas de poikilocytes, pas d'érythrocytes ponctués, de très rares normoblastes.

Traces d'albumine dans l'urine sans cylindrurie.

Du 10 au 25 mai 1907, irradiation des ganglions, de la rate et des os, injections d'énésol. Au 25 mai, diminution notable de la rate (16×13). Le volume du foie n'a pas changé ; le chancre du pénis n'est pas encore guéri.

Leucocytes 160.000. Hémoglobine 64 0/0.

Le malade partit sur ces entrefaites. Les ganglions diminuèrent au début pour augmenter de nouveau bientôt après. L'ulcération chancrelleuse diminua sous l'action d'un traitement plus actif par des injections d'énésol. Bon état général.

Le 26 juin, le malade revint ; les ganglions étaient un peu plus gros qu'à son départ, la rate un peu plus petite (15×12). Il est très pâle, a maigri (82 kil. 500), il ne se sent pas malade, seulement il se fatigue assez facilement.

Sang au 26 juin 1907. — Hémoglobine 41 0/0 ; polynucléaires 2.000 ; globules rouges 2.300.000 ; leucocytes 50.000. Il n'y a pas de modifications anémiques parmi les érythrocytes. La moitié environ des lymphocytes sont de grosses formes.

Irradiations du 26 juin au 12 juillet. — Les ganglions diminuèrent en partie, la rate ni le foie ne diminuèrent ; le chancre du pénis s'épidermisa complètement.

Sang au 12 juillet. — Globules rouges 1.941.000 ; hémoglobine 33 0/0 ; leucocytes 21.600 ; index colorim. 0,9. Polynucléaires

1.060 = 4,8 0/0. Le malade fut de nouveau renvoyé. Il s'agit ici d'un cas à cours rapide et malin qui, distinct, histologiquement parlant, par ses nombreux gros lymphocytes, s'écarte du type normal.

Obs. XI. — GERBER, *Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde (Wiener med. Gesell., 1904, III, p. 253-255).*

L'auteur rapporte un cas où, par les rayons X, il y eut une disparition presque complète des tumeurs ganglionnaires primitives et une chute des leucocytes proche de la normale.

Au commencement du traitement, c'est-à-dire dans les heures qui suivirent la première séance, la valeur leucocytaire monta fortement et Gerber considéra ce phénomène comme un reflux des leucocytes hors de leurs refuges constitués dans ce cas par les ganglions lymphatiques.

Cette période de reflux correspond à l'irradiation puis il se produit une diminution considérable des leucocytes.

Obs. XII. — FRANKE, *Wiener klinische Wochenschrift, 1905, XVIII, p. 857-864 et Przegl. lek. Krakow, 1905, XLIV, p. 544-560.*

Malade resté deux semaines dans la clinique de Franke. « Le malade fut irradié seulement 4 fois dans la région de la rate. De sa courte observation nous pouvons extraire ceci : baisse des leucocytes de 460.000 à 220.000 (dans 1 mm³ de sang) ; diminution peu considérable de la rate, amélioration de l'état général et de l'appétit, diminution des douleurs osseuses. »

Obs. XIII. — HERZ, *Wiener klinische Wochenschrift, 1905, n° 8, p. 191.*

Jardinier âgé de 56 ans. Les ganglions lymphatiques montrèrent après le traitement une diminution de grosseur lente mais constante, ainsi qu'une diminution de leur consistance. Une heure après l'irradiation on pouvait constater une augmentation leucocy-

taire brusque et considérable. Une heure après leur nombre était tombé de nouveau. Le taux pour cent des formes leucocytaires est demeuré sensiblement le même.

Mort à la suite d'une pneumonie cinquante jours environ après son entrée. Il y eut trois séances de radiothérapie de chacune 4 à 5 H portant sur la rate, les ganglions axillaires et inguinaux et les os longs.

Autopsie. — Hyperplasie de tous les ganglions lymphatiques, des plaques de Peyer ; rate moyenne, infiltration leucémique du foie ; ecchymoses sur le péritoine, le péricarde ; hémorragies dans les ganglions rétropéritonéaux et inguinaux, méningite de la convexité, pleuro-pneumonie droite.

Les ganglions lymphatiques sont partout un peu gros, à la coupe ils sont gris et gris rouge.

Rate = 20×14 centimètres. Légère périsplénite, pulpe brun clair, stroma très apparent. La moelle osseuse est réduite, la graisse y figure des îlots avec quelques hémorragies.

Pas d'examen histologique.

Obs. XIV à XIX. — HYNÉCK, *Folia haematologica*, 1906, p. 495.

Résumé de six cas de leucémie traités.

En général, après des irradiations de durée variable, il y eut une diminution surprenante de la rate et une décroissance colossale des leucocytes avec une augmentation modérée des érythrocytes. En même temps que les irradiations on administrait l'acide phosphorique et l'arsenic à des doses croissantes et décroissantes.

Dans tous ses cas traités l'auteur vit au stade de guérison une hyperglobulie coïncidant avec l'augmentation de volume des érythrocytes. Le nombre des globules blancs tombait parfois jusqu'à la normale, mais à ce stade les lymphocytes prédominent alors qu'ils diminuent au contraire dans la leucémie myéloïde.

Obs. XX. — HOFFMANN, *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, n° 8, 1905, p. 378-383.

Homme de soixante-quatre ans. Depuis juin 1904 il se plaint de faiblesse et d'anorexie. Son foie ayant grossi, il fit une cure à Carlsbad, sans résultat autre que de l'amaigrissement.

Hoffman, qui le vit la première fois le 20 septembre 1904, constata que les ganglions cervicaux étaient si gros qu'on pouvait les sentir au palper comme des paquets ganglionnaires ; augmentation des ganglions axillaires et inguinaux. Malade anémique, asthmatique ; rien au cœur ni aux poumons.

La matité du foie dépassait d'un travers de main le rebord costal, sensation de rénitence, pression non douloureuse.

L'examen du sang permet de diagnostiquer une leucémie lymphatique : pour 3 600.000 globules rouges on comptait 80.000 globules blancs, soit un globule blanc pour quarante-cinq globules rouges.

Les petits lymphocytes formaient la plus grande partie des globules blancs.

Le traitement dut être abandonné au bout d'une semaine à cause de la faiblesse croissante. Les inhalations d'oxygène n'amenèrent aucune amélioration, et le malade mourut rapidement dans le coma,

Obs. XXI-XXVIII. — HOLZKNECHT, *Munch. Med. Woch.*, 1905, p. 148 (*aus den Wiener med. Gesellsch.*).

Rapporte onze cas de leucémie lymphoïde traités par les rayons X ; trois cas sont à en retrancher à cause de la courte durée du traitement.

En général ces cas présentèrent les courbes suivantes : au début accroissement rapide puis chute progressive des leucocytes à une valeur normale ou subnormale, relèvement de la courbe après un arrêt long, diminution de la rate qui disparaît derrière les côtes.

Dans les premières semaines le poids baissa de un à un kilogramme et demi. Dans le premier mois les globules rouges montèrent jusqu'à 300.000 ; amélioration rapide de l'état subjectif (oppression,

tension et douleur dans la région splénique et dans les os). L'élévation de température ne se reproduit pas au même niveau. Dans quelques cas la première irradiation suffit pour relever l'état général, toutefois vomissements et céphalée.

Il ne s'agit que d'une amélioration passagère.

Obs. XXIX-XXXIII. — G. JOACHIM, *Zeitschrift f. klin. Med.*
(Berlin), 1906, LX, p. 27-73.

Cas 11. — W. M..., 51 ans, ramoneur. A 29 ans, syphilis. Depuis janvier 1904, augmentation de grosseur des ganglions du cou, de l'aisselle, de l'aîne. Dans ces derniers temps, amaigrissement, anorexie, dyspnée, toux assez sèche.

A son entrée (1^{er} août 1904) l'état de nutrition était déjà assez altéré ; pas de fièvre. Agglomération des ganglions aux deux angles du maxillaire et au creux des aisselles, gros comme une petite pomme à gauche, à peine comme le poing à droite. Petites tumeurs dans le pli de l'aîne.

Foie légèrement augmenté de volume, atteignant à l'ombilic. Psoriasis palmaire.

Sang. — Hémoglobine 50 0/0. Globules rouges 2.200.000. Globules blancs 500.000. Polynucléaires 0,8 0/0. Mononucléaires 0,8 0/0. Mastzellen 0,2 0/0. Gros lymphocytes 14 0/0.

Etant donné le psoriasis, on institua tout d'abord le traitement mercuriel qui fut suivi de stomatite, d'augmentation des ganglions avec ascension des leucocytes à 664.000. On abandonna le traitement et on commença la radiothérapie en irradiant pendant cinq à huit minutes les paquets ganglionnaires de l'abdomen.

Ce traitement eut du premier coup un succès étonnant à la fois sur les ganglions et sur le sang. Après la première semaine le nombre des leucocytes était de 430.000, de 200.000 la deuxième, de 60.000 la troisième et de 30 000 la quatrième semaine. L'état du sang, au point de vue des éléments figurés, n'avait que peu changé ; il y avait encore 95 0/0 de lymphocytes. Il y eut parallèlement une rapide diminution des tumeurs ganglionnaires, de telle sorte que

après une irradiation ayant duré 14 jours ou ne sentait plus que quelques petits ganglions à peine gros comme des noyaux de cerises.

Mais ensuite l'état général ne s'améliora pas ; le poids du corps décru de 4 kil. 500, les globules rouges tombèrent à 1.750.000.

Le malade dut quitter six semaines la clinique. A son retour, malgré le temps d'arrêt dans le traitement, l'état du sang au point de vue lymphémie avait encore subi plus de modifications. Non seulement le nombre des leucocytes était descendu à 8.800, mais encore le pourcentage leucocytaire s'était légèrement amélioré : 76 0/0 lymphocytes, et 20,5 0/0 polynucléaires.

Par contre l'anémie avait encore progressé. Le nombre des globules rouges n'atteignait que le chiffre de 1.600.000 et la teneur en hémoglobine était de 35 0/0. Il y avait de l'anisocytose, de la poïkilocytose ainsi que de la polychromatophilie. Le fond de l'œil montrait une petite hémorragie ; de temps en temps léger œdème de la jambe.

On renonça provisoirement au traitement et le malade fut renvoyé, on lui prescrivit de l'arséniate de soude. Il revint plusieurs fois à la clinique dans les mois suivants, mais il ne put jamais rester plus de quelques semaines pour divers motifs. Pendant les intervalles dans le traitement, le nombre des leucocytes montait toujours un peu ; il atteignit une fois 93.500, mais les rayons X purent toujours le ramener à la normale. Il n'y eut dans l'état figuré du sang que des modifications peu considérables, le pourcentage lymphocytaire oscilla entre 80 0/0 et 90 0/0. Les globules rouges montraient toujours une grande tendance à diminuer (en janvier 1905, ils descendirent même à 900.000), c'est pourquoi nous donnions toujours de l'arsenic concurremment avec la radiothérapie, quelquefois avec succès.

L'élimination de l'acide urique resta dans les limites normales. Les ganglions et la rate grossirent un peu quand le traitement fut cessé, mais on put toujours facilement les ramener à un volume modéré. Tout d'abord l'état général fut passable, mais à sa dernière entrée à la clinique (17 juillet 1905), après quatre mois d'absence, on put constater une aggravation considérable dans l'état du malade : douleurs osseuses, faiblesse générale, anorexie. Il avait maigri de 3 kil. 500.

Des deux côtés du cou, au creux de l'aisselle et au pli de l'aîne, se trouvaient d'assez grosses tumeurs ganglionnaires. La rate atteignait l'horizontale passant par l'ombilic. Elimination d'acide urique = 0 gr. 42 ; l'état figuré du sang était encore assez satisfaisant

Hémoglobine 43 0/0. Polynucléaires-neutrophiles 3 0/0 ; lymphocytes 95,8 0/0. Globules rouges 2.750.000. Globules blancs 85.000. Mononucléaires 1, 2 0/0.

A la suite d'une nouvelle reprise du traitement il y eut une nouvelle régression rapide de la tuméfaction ganglionnaire et une amélioration tout au moins subjective de l'état général. Cependant le poids du malade décru encore un peu, il eut des mouvements fébriles (38°3). A sa sortie (4 août 1905) l'état du sang était :

Hémoglobine 55 0/0. Polynucléaires neutrophiles 5, 6 0/0. Lymphocytes 94, 4 0/0. Globules rouges 2.880.000. Globules blancs 50.200.

Mort à la fin de novembre 1905 des suites d'une pneumonie. La constitution du sang n'avait pas sensiblement changé.

Cas 12. — J. W..., 62 ans, propriétaire. A 20 ans il aurait eu la malaria. Depuis janvier 1904, sensation de fatigue dans les jambes, léger œdème malléolaire. Depuis environ un an, lente augmentation de volume des ganglions sous-maxillaires, depuis 3 ou 4 mois ceux de l'aisselle et du pli de l'aîne augmentent aussi.

A son admission (28 janvier 1904), bon état de nutrition. Pas d'œdème, forte augmentation de l'ensemble des ganglions lymphatiques sous la forme de gros paquets à la mâchoire inférieure, dans le creux de l'aisselle et le pli de l'aîne ; amygdales augmentées de volume. Condensation du raphé scrotal en forme de corde. Légère diminution de la sonorité au sommet droit ; pas de crachats.

Rate atteignant le rebord costal. Rien dans le fond de l'œil.

Elimination d'acide urique 0 gr. 91

» de P²OS 2 » 2

Sang. — Hémoglobine 78 0/0. Globules rouges 3.760.000. Globules blancs 151.000. Polynucléaires neutrophiles 3,2 0/0. Gros

lymphocytes 23,7 0/0. Petits lymphocytes 72,7 0/0. Eosinophiles 0,3 0/0. Mononucléaires 0,1 0/0.

On irradiia la moelle osseuse avant les ganglions. Sous l'influence de ce traitement les leucocytes montèrent primitivement à 245.000 et leur nombre tomba successivement à 118.000 après 21 séances.

Les ganglions n'avaient pas changé, ils diminuèrent aussitôt qu'ils eurent été irradiés. La condensation du raphé scrotal régressa. Par contre, la rate, non irradiée, ne fut pas influencée ; de même il y eut une diminution leucocytaire très nette ; le malade reprit un peu de poids. A son départ (9 février 1905) le sang était ainsi constitué :

Hémoglobine 63 0/0. Globules rouges 3.030.000. Globules blancs 19 100. Petits lymphocytes 75 0/0. Polynucléaires neutrophiles 16 0/0. Gros lymphocytes 8 0/0. Eosinophiles 1.

Le malade fut encore traité deux fois à la clinique. A son retour les leucocytes s'étaient de nouveau accru. Le malade se sentait assez fatigué.

Cette fois il fallut 14 jours d'irradiation ganglionnaire pour provoquer un début de baisse leucocytaire ; après six semaines de traitement, les leucocytes n'étaient que de 20.800. Les ganglions diminuèrent cette fois encore assez promptement.

Après sept mois d'absence, le malade revint encore à la clinique, les ganglions avaient presque repris leur grosseur d'avant le traitement, l'état général s'était bien comporté, l'élimination d'acide urique et du phosphore était normale.

Sang. — Hémoglobine 93 0/0 ; globules rouges 4.210.000 ; globules blancs 56.800 ; polynucléaires neurophiles 13,2 0/0 ; gros lymphocytes 4,4 0/0 ; petits lymphocytes 81,8 0/0 ; mononucléaires 0,4 0/0 ; éosinophiles 0,2 0/0.

Malgré une irradiation intensive (trente minutes par jour) le sang resta 3 semaines sans aucune modification, ensuite seulement commença une baisse très lente à 45.000 qui s'accusa davantage à l'irradiation de la jambe (36.000). Le pourcentage leucocytaire ne changea presque pas.

Les ganglions diminuèrent assez vite jusqu'au volume d'une noi-

sette, le malade continuait à se sentir bien, il s'en alla (26 février 1906).

Cas 13. — W. D..., 59 ans, receveur. Au printemps de 1905 il tousse et crache abondamment ; augmentation consécutive du volume des ganglions inguinaux, apparition d'une induration dans la région hypogastrique qui grossit. Amaigrissement, fatigue. Depuis trois semaines il a remarqué une augmentation des ganglions du cou. Parfois œdème des pieds.

A son entrée (12 juillet 1905) : bon état de nutrition, pâleur modérée ; souffle doux systolique du cœur, artériosclérose très accusée. Les ganglions sous-mental, submaxillaire, sus-claviculaire, axillaire et inguinaux sont gros comme une noix.

Dans l'abdomen, tumeur ganglionnaire grosse comme une tête d'enfant, assez mobile. Augmentation considérable du foie ; la rate dépasse le rebord costal de un ou deux travers de doigt. Pas d'hémorragie rétinienne ; élimination d'acide urique et de P^2O^5 normale.

Sang. — Hémoglobine 44 0/0 ; globules rouges 2.370.000 ; globules blancs 119.000 ; polynucléaires neutrophiles 4,7 0/0 ; gros lymphocytes 4,0 ; petits lymphocytes 90,6 0/0 ; mononucléaires 0,5 0/0 ; mastzellen 0,2 0/0.

Polychromatophilie peu importante. Pas d'érythroblastes.

Irradiations des ganglions mésentériques et plus tard des ganglions du cou et de l'aisselle (36 séances de 15 minutes) ; légère diminution des ganglions ; régression plus lente des leucocytes dès le début du traitement, changement insignifiant du pourcentage. Élimination d'acide urique et de P^2O^5 normale. État général assez bon.

Au départ (19 août 1905) :

Hémoglobine 74 0/0. Globules rouges 2.670.000. Globules blancs 50.200. Polynucléaires-neutrophiles 8,2 0/0. Petits lymphocytes 87, 2 0/0. Gros lymphocytes 3 0/0. Mononucléaires 0,8 0/0. Formes de transition 0, 4 0/0. Eosinophiles 0,4 0/0.

Cinq mois après le malade revient : il s'était formé deux à trois semaines après son départ une dermatite avec de petites ulcérations

sur la région irradiée de l'abdomen ; des pommades la guérèrent.

Dans les derniers mois les ganglions étaient devenus plus gros, le malade maigrissait et devenait très faible. Il toussait depuis plusieurs jours et éprouvait de la gêne respiratoire.

Il nous parut, à son entrée, avoir beaucoup dépéri, sa pâleur et sa maigreur étaient considérables. Les ganglions étaient revenus à peu près à leur grosseur primitive et le paquet ganglionnaire de l'abdomen s'était aussi accru ; la rate et le foie avaient repris leur grosseur primitive.

Epanchement pleural du côté droit, d'intensité moyenne.

Elimination d'acide urique et de $P^2 O_5$ normale.

Sang. — Hémoglobine 75 0/0. Globules rouges 3.171.000. Globules blancs 49.200. Petits lymphocytes, 83 8 0/0 Mononucléaires 0,7 0/0. Formes de transition 0,2 0/0. Gros lymphocytes 2,8 0/0. Polynucléaires-neutrophiles 12,5 0/0.

Le traitement consista en irradiations des ganglions à l'exception des tumeurs ganglionnaires du mésentère (à cause de la dermatite restante). Dix séances de 5 à 15 minutes à la suite desquelles les ganglions montrèrent une diminution nette bien que légère. L'état général ne se relevait cependant pas de façon remarquable, le malade avait des ascensions thermiques à 39°2, on dut faire deux thoracentèses, enlevant ainsi deux litres d'un liquide très trouble dans lequel un sédiment riche presque exclusivement formé de lymphocytes (dans le contenu d'une bulle de vésicatoire il y avait surtout des polynucléaires).

On ne put continuer plusieurs jours les irradiations à cause de la grande faiblesse du malade. Le nombre des leucocytes commença à tomber trois semaines après son entrée et atteignit progressivement 25.250, dont :

Polynucléaires neutrophiles 17,2 0/0 ; petits lymphocytes 76,2 0/0 ; gros lymphocytes 5,8 0/0 ; mononucléaires 0,6 0/0.

Globules rouges 3.290.000. Hémoglobine 90 0/0. Mastzellen 0,2 0/0.

On laissa partir le malade sur sa demande (7 mars 1906) ; il était alors en très mauvais état.

Cas. 14. — D. L., 47 ans, manufacturier.

Leucémie chronique et diabète sucré.

A l'âge de 19 ans « *ulcus durum* » traité par des frictions, pas d'autre apparition. Depuis 6 ans, léger diabète (élimination du sucre jusqu'à 3 0 0). Il y a cinq ans, cure à Carlsbad. Dans ces dernières années, malgré un régime moins sévère, l'élimination du sucre est très légère. Depuis un an et demi, sensation de pression dans la région épigastrique, à gauche ; il y a un an tuméfaction de la rate s'accroissant toutefois lentement. Aucune perturbation de son état général.

A son entrée (3 février 1903), bon état de nutrition, pas de fièvre. Augmentation du volume des ganglions, variant de la grosseur d'un haricot à celle d'une noisette, au pli de l'aîne, au creux axillaire, au-dessus des fosses sus-claviculaire et sous-maxillaire. La rate atteint une ligne horizontale passant par l'ombilic.

Sang. — Hémoglobine 95 0/0 ; globules rouges 5.290.000 ; globules blancs 27.000 ; polynucléaires neutrophiles 21, 1 0/0 ; petits lymphocytes 60,9 0/0 ; gros lymphocytes 14, 5 0/0 ; mononucléaires 2, 4 0/0 ; mastzellen 1, 1 0/0.

Bien que le chiffre absolu des leucocytes fût quelque peu augmenté, il nous sembla plus sûr en présence du haut degré de lymphocytose de faire le diagnostic de lymphémie. Le traitement consista en irradiations de la rate et non des ganglions.

Dès la fin de la deuxième semaine il s'ensuivit une régression progressive des leucocytes avec un accroissement relatif des polynucléaires jusqu'à inversion complète du pourcentage primitif.

La rate diminua au point d'atteindre à un ou deux travers de doigt du rebord costal ; les ganglions tuméfiés disparurent complètement sans être directement irradiés.

Etat du sang à son départ (15 mars 1903). — Hémoglobine 85 0/0 ; globules rouges 4.140.000 ; globules blancs 2.700 (?) ; petits lymphocytes 22, 1 0/0 ; gros lymphocytes 4, 9 0/0 ; mononucléaires 3, 3 0/0 ; polynucléaires neutrophiles 67, 3 0/0 ; mastzellen 1,5 0/0 ; éosinophiles 0, 9 0/0.

L'état général reste bon ; augmentation de poids de 8 kilogram-

mes. La glycosurie est seulement soumise à un régime mixte. Dermatite par rayons X, modérée.

Après son départ le malade vient de temps en temps afin que l'on pût examiner son sang ; l'examen en fut toujours normal dans ses éléments essentiels.

Au début de janvier 1906, la rate commença à grossir et causa une légère sensation de pression. A la fin de janvier elle atteignait de nouveau la ligne horizontale passant par l'ombilic. Pas d'augmentation des ganglions lymphatiques.

Sang. — Hémoglobine 105 0/0 ; polynucléaires neutrophiles 60 0/0 ; gros lymphocytes 3 0/0.

Cas 16. — G. S..., 40 ans, propriétaire. Depuis 4 mois, maigreux et frissons, sueurs nocturnes ; faiblesse croissante, palpitations, difficulté pour respirer, augmentation du volume de l'abdomen. OEdème des pieds, amaigrissement.

A son entrée (6 décembre 1905) maigreux, pâleur accentuée, température sub-fébrile ; léger œdème des pieds. Augmentation des groupes ganglionnaires, les cervicaux et axillaires atteignant la dimension d'une noisette, les inguinaux celle d'un œuf de pigeon. Les ganglions mésentériques forment à gauche de l'ombilic un énorme paquet gros comme le poing. Foie un peu augmenté de volume, la rate dépasse de 1 centimètre le rebord costal ; à l'œil droit légère hémorragie.

Sang. — Densité 1.047 ; hémoglobine 35 0/0 ; globules rouges 1.550.000 ; globules blancs 212.000 ; lymphocytes 99, 3 0/0 ; polynucléaires neutrophiles 0,5 0/0 ; formes de transition 0,1 0/0 ; mastzellen 0,1 0/0.

Elimination d'acide urique et de $P^{2}O^{5}$ normale.

La rate, les ganglions mésentériques et les ganglions axillaires du côté droit furent chaque jour irradiés pendant cinq minutes. Après cinq irradiations, fièvre élevée à 39°8, sensation de faiblesse ; sur son désir pressant le malade s'en alla quelques jours plus tard. Les leucocytes avaient encore monté un peu (285.000) ; les autres éléments figurés n'avaient pas changé.

Obs. XXXIV-XXXV.— P. KRAUSE (aus der med. klin. zu Breslau), *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, 1905, VIII).

Obs. n° 1 (p. 409). — Médecin âgé de 66 ans. Antécédents héréditaires sans importance pour nous.

Dans son enfance ; scarlatine, rougeole, diphtérie, bronchite. En 1852, choléra ; en 1867, typhus ; en 1856, grave maladie qui dura longtemps et ne céda qu'à une administration énergique de quinine. En 1898, léger rhumatisme articulaire ; en 1901, pesanteurs d'estomac avec amaigrissement prononcé à la suite d'une intoxication probable par l'acide oxalique.

Il eut à l'oreille gauche du psoriasis et peu après un érysipèle au même endroit ; c'est à la suite de celui-ci que serait apparue la tuméfaction ganglionnaire d'abord au côté gauche, ensuite au côté droit de la nuque et du cou et enfin au creux de l'aisselle et au pli de l'aîne.

A son entrée il se plaint surtout d'une grande faiblesse, mais avant tout de ses tuméfactions ganglionnaires et de la forte enflure de sa jambe gauche qui lui rend la marche presque impossible.

Homme vigoureux, bien musclé, en bon état de nutrition. Toute sa jambe gauche est très enflée, l'extrémité en est modérément rouge, il y a surtout de l'empâtement et de l'œdème.

Au tiers inférieur il y a une papule grosse comme un haricot que l'on peut considérer comme une manifestation leucémique de la peau. La température du membre est assez élevée, les ganglions correspondants ont la grosseur d'un haricot. Les « glandulæ nuchales » grosses comme des noisettes, très nombreuses de chaque côté, sont douloureuses à la pression. Il en est de même pour les ganglions sus-claviculaires ; les ganglions sterno-mastoldiens et ceux de la mâchoire inférieure sont nombreux et gros comme des haricots.

Les ganglions de l'aisselle forment des paquets des deux côtés, ils ont le volume d'une petite pomme et sont plus accusés à gauche qu'à droite. Les tissus périglandulaires sont très tuméfiés et épaissis, au

point que l'on ne puisse palper doucement les ganglions isolément.

La glande sous-maxillaire n'est pas tuméfiée ; les glandes inguinales forment des deux côtés une couronne de ganglions de la grosseur d'un haricot à celle d'une noisette, tout près de l'arcade fémorale se trouve un paquet de la grosseur d'une pomme. De gros ganglions se montrent au long des gaines vasculaires fémorales ; les veines superficielles à la moitié supérieure gauche du thorax légèrement dilatées.

Il n'y a rien d'anormal dans l'œil ; thorax en tonneau ; poumons quelque peu emphysémateux ; cœur non dilaté, deuxième bruit aortique claqué.

L'artère radiale des deux côtés est rigide (athérome), légèrement sinueuse ; de même les artères temporales.

L'abdomen est flasque ; le foie ni la rate ne sont augmentés de volume. Il n'y a ni sucre, ni albumine, mais un peu d'indican, l'urobiline est en légère augmentation.

Il s'agit d'une leucémie lymphatique qui aurait succédé à une infection. L'œdème de la jambe gauche est causé par une compression de la veine fémorale (plus de cent injections de cacodylate de soude ont été faites sans résultat).

Le malade fut traité en tout 1.660 minutes du 9 janvier au 19 février 1905. L'ensemble des paquets ganglionnaires fut irradié presque chaque jour de 5 à 15 minutes, les os longs et le sternum plusieurs fois dans la semaine de 5 à 10 minutes. Il n'y eut pas lieu d'irradier la région splénique.

Premier examen de sang au 19 décembre avant l'irradiation.

		Hémoglobine	Globules rouges	Globules blancs
6 octobre	1904. . . .	»	5.000.000	18.000
11	»	92 0/0	»	14.000
19 décembre	»	78 0/0	»	42.800
30	»	95 0/0	4.800.000	94 000
12 janvier	1905. . . .	92 0/0	4.900.000	64.000
22	»	95 0/0	4.300.000	51.500
28	»	96 0/0	»	55.400

5 février	1905	. . .	98 0/0	4.600.000	49.800
10 »	»	. . .	96 0/0	4.900.000	36.400
15 »	»	. . .	96 0/0	5.100.000	28.600
19 »	»	. . .	98 0/0	6.100.000	16.400

Il est à remarquer que le pourcentage ne change que très peu alors que le nombre absolu des leucocytes décroît.

Au 19 décembre, pour 42.800 leucocytes le pourcentage était :

Petits lymphocytes		63 0/0
Gros »		15 0/0
Polynucléaires		12 0/0
Eosinophiles		8 0/0
Mastzellen		1/2 0/0

Obs. n° 2 (p, 405). — Maçon, 51 ans, soigné à la clinique du 17 octobre au 19 novembre 1904.

A retenir de son histoire que le malade eut en 1876 le typhus, en 1902 des douleurs rhumatismales dans les bras et les jambes.

Sa maladie actuelle date de août 1903, il l'attribue à un accident (chute causée par la démolition d'un balcon). Il eut aussitôt des douleurs dans la poitrine, plus tard des douleurs lombaires, de la faiblesse générale. L'appétit aurait été conservé, les selles sont irrégulières, parfois il existe de la constipation. Depuis 14 jours il serait survenu une augmentation de l'abdomen.

Comme habitus il est de taille moyenne, en mauvais état de nutrition ; la peau et les muqueuses sont décolorées.

Au cou et des deux côtés, il existe une couronne de ganglions de la grosseur d'un pois à celle d'une petite cerise, de consistance dure ; dans la fosse sus-claviculaire gauche est un ganglion gros comme une noisette. Aux deux plis de l'aîne sont de nombreux ganglions de la grosseur d'une cerise.

La pression sur le sternum, la colonne vertébrale thoracique inférieure et la colonne lombaire est assez douloureuse.

Le crâne est quelque peu sensible à la pression.

Yeux. — Pupilles à demi dilatées ; à la cornée gauche vieille cicatrice de la grosseur d'une lentille.

Rien au cœur ni au poumon.

L'abdomen est météorisé. La région abdominale supérieure est fortement voussurée ; on sent à cet endroit même dans la profondeur des tumeurs grosses comme des pommes, de surface irrégulière, de consistance dure ; de même dans la région hypogastrique droite, de façon moins marquée à gauche. Ces tumeurs sont indolores.

La rate est grosse à la percussion, on ne peut cependant percuter l'abdomen voussuré de façon irrécusable. Le foie ne paraît pas augmenté de volume.

Pas d'albumine ni de sucre dans les urines.

Hémoglobine 20 0/0. Au 19 octobre, globules rouges 2.500.000 ; leucocytes 210.000.

L'examen microscopique ne montre presque que des lymphocytes à étroit bord protoplasmique, il y en a aussi bien des petits que des gros, les premiers sont toutefois plus nombreux.

A côté se trouvent des *ombres de noyaux* nombreux, bleuâtres, irréguliers et homogènes. Peu de myélocytes, pas d'éosinophiles.

Le traitement par les rayons X fut appliqué du 21 octobre au 18 novembre 1904, chaque jour pendant vingt minutes, en tout 560 minutes.

On irradiia d'abord la rate et l'abdomen, ensuite pendant un tiers du temps les ganglions du cou, les ganglions axillaires, les os longs.

Il n'y eut pas dans ce cas d'effet favorable du traitement. Les examens de sang successifs donnèrent :

Date	Hémogl. (Sahli)	G. B.	G. R.
19 octobre 1904. . .	20 0/0	210.000	2.500.000
20 » . . .	23 0/0	205.000	2.900.000
24 » . . .	20 0/0	257.000	2.690.000
28 » . . .	»	136.000	2.460.000
4 novembre » . . .	»	196.000	2.250.000
10 » . . .	63 0/0	155.000	3.000.000
15 » . . .	70 0/0	155.600	3.200.000
18 » . . .	85 0/0	240.000	3.500.000

Donc oscillations leucocytaires sans diminution durable ou importante.

Le seul effet net des rayons fut l'ascension de l'hémoglobine et des érythrocytes, succès encore ici très modéré.

De même les tumeurs ganglionnaires furent influencées de façon aussi peu probante que la grosse rate. Le malade perdit 7 kil. (69-62), l'état général empira. Sur son désir le malade rentra chez lui où il mourut huit jours plus tard.

AUTOPSIE. — « Enormes ganglions abdominaux et thoraciques pâles et de consistance molle. Les ganglions périphériques d'un rose pâle. Rate grosse, capsule épaissie, aspect rugueux. Pulpe rouge clair, follicules bien visibles. Moelle osseuse rouge. On n'a pas trouvé dans la rate et les ganglions de lésions analogues à celles que Heinecke a décrites chez les animaux irradiés » (in *Beaujard*, thèse de Paris, 1905, *loc. cit.*).

Obs. XXXVI. — VON NOORDEN, in *Folia Haemat.*
(avril 1905) (med. Klinick, 1905).

La malade fut soignée au début par le fer et l'arsenic ; le chiffre des érythrocytes monta seul, celui des globules blancs ne bougea pas.

Pendant une scarlatine et une pneumonie interlobaire le chiffre des leucocytes alla en diminuant, mais il revint pendant la convalescence à la moitié de sa valeur primitive.

Un traitement par la tuberculine ne causa qu'une passagère baisse leucocytaire. Par les rayons X l'amélioration du sang et de l'état général fut rapide mais non complète ; ce ne fut qu'un demi-succès.

Obs. XXXVII. — MARCHAND, *Mediz. Gesellsch. zu Leipzig*, 17 déc. 1907, *Munch. Med. Woch.*, 1908 ; n° 8 ; p. 422 résumée in *Arch. des mal. du cœur et des vaisseaux*, 1908, p. 327.

Homme de 56 ans.

En novembre 1906 le nombre de globules blancs montait à 350.000.

Après le traitement, en janvier 1907, il régressa à 11.800 ; il monta ensuite en octobre 1907 à 193.600 ; mort le 15 décembre.

AUTOPSIE. — A l'autopsie on trouve l'ensemble des ganglions lymphatiques augmentés de volume, surtout les ganglions rétropéritonéaux. Les ganglions isolés de la grosseur d'un œuf sont encore distinctement séparés les uns des autres, leur consistance est molle. Une section transversale les montre composés de lobules arrondis gris pâle séparés les uns des autres par des stries rouges. Les ganglions mésentériques prennent part à cette augmentation de volume, surtout dans le voisinage de l'insertion du mésentère.

L'infiltration de la paroi stomacale est surtout à retenir, notamment le fond où la muqueuse et la sous-muqueuse épaissies forment des bourrelets gros comme le doigt. Des bourrelets analogues, moins épais toutefois, occupent la portion initiale du duodénum au-dessous du pylore. Dans tout l'intestin grêle les follicules sont en saillie et surtout les plaques de Peyer dans leur ensemble qui dépassent de un demi-centimètre la muqueuse environnante.

Leur surface est plissée, dans les plis on reconnaît les petits ganglions lymphatiques (en effet, comme on le sait, dans les tuméfactions de la fièvre typhoïde la masse principale est située entre les follicules).

A la valvule du côlon cette tuméfaction lymphatique forme une tumeur polypeuse bosselée avec une surface superficielle rouge sombre, comme noire et de la grosseur d'un œuf de poule. Dans tout le gros intestin les follicules apparaissent comme de petits ganglions ronds gros comme la moitié d'un pois. La rate fortement augmentée (poids 1.660 grammes, longueur 26 centimètres, largeur 16 centimètres, épaisseur 9 centimètres) est ferme et cependant plus molle que dans la leucémie splénique. La pulpe est rouge brun sombre, les follicules ressortent comme des grandes taches blanchâtres, en outre le tissu conjonctif est infiltré et blanc autour des vaisseaux.

Le foie paraît très gros ; il est à la section traversé de taches blanches et de traînées qui suivent très nettement les ramifications des branches de la veine porte (au microscope, infiltration dense du tissu conjonctif par des lymphocytes). Les nerfs renferment aussi

des foyers blancs. Le feuillet péritonéal de l'excavation recto-vésicale est également infiltré de blanc, en partie aussi la moelle osseuse. Celle de la cuisse est en grande partie grosse, jaune pâle, avec de petits foyers blancs isolés à la partie supérieure quelque peu tachée en rouge.

Il est évident que l'infiltration de la moelle osseuse est tout à fait à son début.

Pas d'examen histologique.

Obs. XXXVIII. — E. KÖRMCÜZI, *Orvosi Hetilap.*, 12 février 1905, in *Folia Haematol.*, avril 1905.

Disparition des tumeurs, du prurit, des sueurs. Le nombre des globules blancs tomba de 120.000 à 76.000 ; on ne put faire un examen de sang fondamental ni un traitement assez prolongé.

Obs. XXXIX. — SCHENCK, *Münch. med. Woch.*, 1904, LI, p. 2135 (résumée par LEDINGHAM et M. KERRON, in *The Lancet*, 1905, p. 75).

Femme de 53 ans, entre le 10^e août. La tuméfaction de la rate était très dure, elle atteignait le milieu de l'abdomen à environ deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

Sang. — Globules rouges 4.500.000. Globules blancs 45.000. Lymphocytes 90 0/0. Polynucléaires 10 0/0. Les petits lymphocytes formaient la grande majorité des leucocytes. Hémoglobine = 30 0/0.

Sternum sensible à la pression, petites hémorragies rétinienne.

Aggravation des symptômes : amaigrissement, diarrhée, vomissements, température de 39°. Les leucocytes atteignent le nombre de 140.000. Quelques jours avant le commencement du traitement l'état général du malade s'améliora. Cette amélioration continua quelque temps pendant l'application des rayons X ; du 25 août au 15 octobre, on fit 35 séances sur la rate et le sternum.

La rate diminua considérablement ; chute des leucocytes jusqu'à

32.000 ; le pourcentage ne varia pas. Le bord antérieur de la rate diminue encore jusqu'à être à un travers de doigt de la ligne médiane.

Sous l'influence des rayons X, les globules rouges diminuèrent rapidement et progressivement. Nouvelle récurrence avec les mêmes symptômes. Mort le 19 octobre 1904.

Obs. XL. — SCHULZE, *Med. Klinik.*, 1905, n° 41 ; *Folia Haematol.*, avril 1905, résumée in thèse de BEAUJARD (Paris, 1905, p. 106).

Femme de 52 ans. Depuis 1901 la rate et les ganglions sont gros et douloureux.

17 octobre 1901. — Globules rouges 3.312.000. Hémoglobine 58 0/0. Globules blancs 96.582. On fait chaque jour une séance de six à huit minutes de rayons X.

30 novembre. — Globules rouges 5.530.000. Hémoglobine 65 0/0. Globules blancs 11.200. Nombreuses plaquettes sanguines. Disparition des ganglions et des douleurs osseuses. Rate diminuée.

Obs. XLI. — SCHULZE, *Ibid.*

Homme de 50 ans, entré le 9 mai 1904.

Grosses tumeurs ganglionnaires, le sternum, les côtes sont sensibles à la pression ; foie et rate augmentés. Albuminurie. Quinine et arsenic sans résultat.

27 mai. — Globules rouges 2.210.000. Hémoglobine 29 0/0. Globules blancs 733.750.

Du 27 mai au 5 novembre, séances journalières.

5 novembre. — Globules rouges 3.400.000. Hémoglobine 49 0/0. Globules blancs 32.000. Hématoblastes nombreux ; les ganglions, la rate et le foie diminuent de volume, le taux de l'albumine baisse.

Obs. XLII. — SENN, *New-York Med. Journal*, 18 avril 1903, résumé in thèse de BEAUJARD (Paris, 1903, p. 106).

Homme de 53 ans ; pas d'antécédents.

Il y a dix ans, augmentation des ganglions du cou qui sont durs et non douloureux, puis hypertrophie des amygdales, adénopathies rétrocervicales, axillaires et inguinales. Anorexie, anémie, amaigrissement.

Cure d'altitude : arsenic, iodure, etc. — Après un an, glandes un peu plus molles, poids augmenté. Chaîne de petits ganglions de l'aisselle à l'épitrochlée, du volume d'une noisette. Ganglions inguinaux gros. Dans l'abdomen on sent des ganglions du volume d'un œuf. Rate grosse non accessible. Foie un peu gros. Sternum un peu douloureux à la pression.

Globules rouges 3.875.000. Hémoglobine 73 0/0. Globules blancs 208.000. Polynucléaires 5 0/0. Formes de transition 2 0/0. Grands lymphocytes 14 0/0. Petits lymphocytes 78 0/0.

Traitement : application tous les deux jours sur le cou, les deux aisselles, les coudes, la masse abdominale, les aînes avec tube très dur. Distance 3 à 4 pouces, 5 à 7 minutes chaque fois. Après quarante-cinq séances, glandes moins dures et moins volumineuses. Quinze séances nouvelles amènent une légère dermatite et des symptômes de toxémie. Arrêt du traitement. Trois semaines après le malade va mieux, est engraisé, tous les ganglions diminués. Globules rouges 4.450.000 ; hémoglobine 85 0/0 ; globules blancs 76.000. Le traitement continue. Après douze séances, dermatite et symptômes de toxémie ; on arrête.

Une seule petite glande derrière la clavicule droite, une autre près du sternum, une épitrochléenne ; régions axillaires, inguinales et abdominale libres de toutes glandes. Globules blancs 46 500. Rate accessible, s'avance à un travers de doigt de la crête iliaque, pas de diminution du foie. Le malade se croit guéri.

Obs. XLIII. — STRASSER, *Soc. de méd. int. et de péd. de Vienne*, séance du 29 décembre 1907. *Wien. med. Woch.*, n° 4, 25 janvier 1908, p. 204.

De cette communication deux faits sont à retenir : L'irradiation de la moelle osseuse a été nulle, mais quand on a procédé à l'irradiation des ganglions et de la rate, le chiffre leucocytaire est tombé de 400.000 à 127.000 en une semaine, et à 51.000 en un mois.

La diminution la plus accentuée du chiffre leucocytaire eut lieu à la suite de l'apparition d'un chylothorax. Il y eut encore à sa suite une augmentation du taux de l'hémoglobine et du nombre des globules rouges, après une chute passagère.

(Résumée par R. BLUMENTHAL, in *Maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, p. 456, 1908.)

Obs. XLIV. — VON STRÜMPELL, *Folia Haematologica*, avril 1905.

L'auteur eut un succès non douteux dans un cas de leucémie lymphatique pure. Ce fut surtout le changement du sang qui fut remarquable. La rate diminua. Pendant la décroissance leucocytaire dans le sang il fut intéressant de constater l'augmentation de l'élimination d'acide urique. Les rayons occasionnèrent la diminution des ganglions lymphatiques.

Obs. XLV. — RÉNON et TIXIER, *Soc. méd. des hôp.*, 1905, résumée.

Femme de 31 ans, entre dans le service pour une anémie très intense avec faiblesse extrême.

La malade ne donne aucun renseignement intéressant sur ses antécédents héréditaires ou collatéraux ; elle a perdu un enfant de 22 mois de méningite. Elle n'a eu aucune maladie dans l'enfance ; réglée à 13 ans. Deux accouchements à 23 ans et à 27 ans.

En 1899 elle fut soignée pendant quelques semaines pour un état

anémique accompagné de troubles gastro-intestinaux et de céphalée.

En 1902, pleurésie droite sans hémorragies.

En 1903, ganglion sous-maxillaire; hypertrophie des ganglions cervicaux (1904), puis axillaires, rate très grosse.

Examen. — *Avril 1905.* — La malade est très faible, accuse des bourdonnements d'oreille, céphalée. Les ganglions du cou sont de la grosseur du poing; ganglions axillaires et inguinaux gros comme une orange. Rate tuméfiée, dure, descendant presque à l'ombilic. Amygdales hypertrophiées. Dyspnée.

Sang. — Globules rouges 1.428.000; globules blancs 873.000; hémoglobine (Talqvist) 40 0/0; lymphocytes 99,5 0/0.

Radiothérapie par le Dr Delherm. Une séance hebdomadaire, de 4 à 6 H.

Première période. — Du 6 avril au 17 juillet. — Irradiations des ganglions et de la rate.

Globules blancs 140.000; hémoglobine 40 0/0 à 60 0/0; globules rouges 940.000, pas de modification de la proportion des globules blancs.

Rate considérablement diminuée; les ganglions ont diminué de moitié à l'exception des inguinaux et des axillaires.

Etat général très amélioré. Plus de dyspnée. Température oscillant entre 37° et 38° et entre 38° et 39° depuis le début de juillet.

Deuxième période. — Du 17 juillet au 30 août, irradiations de la moelle osseuse.

Globules blancs 94.000-76.000-116.000; hémoglobine 60 0/0; globules rouges 1.190.000-890.000-1.020.000. Pas de modification de l'équilibre leucocytaire; mononucléaires 99,8 0/0; lymphocytes de dimensions plus réduites.

Après les premières irradiations de la moelle, augmentation des normoblastes et surtout de leurs noyaux libres.

La rate a encore diminué; elle ne dépasse presque plus les fausses côtes; diminution des ganglions.

Etat général assez bon sauf la température qui oscille tous les jours entre 38° et 39°.

Troisième période. — 30 août au 8 octobre. — Suppression du traitement par suite de l'aggravation de l'état général.

Globules blancs 34.000 (3 octobre), 84.000 (7 octobre). Hémoglobine 60 0/0 30 0/0 ; globules rouges 750.000. Très rares polynucléaires. Lymphocytes petits et opaques.

Matité splénique encore diminuée; disparition presque complète des ganglions cervicaux.

Etat général plus mauvais ; la température dépasse 40° et ne descend jamais au-dessous de 39°. Broncho-pneumonie débutant huit jours avant la mort ; ponction exploratrice décelant un liquide histologiquement hémorragique contenant 95 0/0 de gros lymphocytes clairs et 5 0/0 de polynucléaires.

Mort dans le coma le 8 octobre 1905.

Vu :

Le Président de la Thèse,
E. GAUCHER.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

1. MENETRIER et TOURAINE. — *Arch. des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*, 1908, n^{os} 1 et 2.
2. CAUSSADE et SCHAEFFER. — *Soc. méd. des Hôpitaux*, 29 mai 1908.
VAQUEZ, DE MASSARY-WEILL. — *Soc. méd. des Hôp.*, 5 juin 1908.
M. LABBÉ. — *Soc. méd. des Hôp.*, 12 juin 1908.
3. SENN. — *New York med. Journal*, 18 avril 1903.
4. BRYANT et CRANE. — *Med. record*, 9 avril 1904.
5. CAPPS et SMITH. — *J. A. M. Ass.*, 1904, LXIII, p. 981 ; Chicago.
6. AHRENS. — *Münch. mediz. Woch.*, 1904, p. 1054 (n^o 24).
7. KRÔNE. — *Münch. mediz. Woch.*, 1904, n^o 21.
8. OUDIN, BARTHÉLEMY et DARIER. — *La Radiographie*, 1900, 39.
9. GOCHT. — *Handbuch der Röntgenlehre*, 1903.
10. RODET et BERTIN. — *Gaz. des Hôp.*, 1898.
11. KIENBÖCK. — *Wien. med. Presse*, 1901, 19.
12. SCHOLTZ. — *Arch. für Dermat. u. Syph.*, 1902, Band, 59.
13. HEINECKE. — *Iena*, 1905, Band 14.
14. MOSSE et MILCHNER. — *Berlin. klinische Woch.*, 1904, n^{os} 45-49.
15. AUBERTIN et BEAUJARD. — *Soc. de Biol.*, 11 juin 1904, 28 janv. 1905 ;
Presse méd., 1904, n^o 67 ; *Arch. de méd. Exp. et d'Anat. Pathol.*,
mai 1908, n^o 3.
16. HELBER et LINSE. — *Münch. med. Woch.*, 1905, n^o 15.
17. ZIEGLER. — *Zeitschrift f. mediz. Elektrolog. u. Röntgenkunde*, mars
1907.
18. LONDON. — *Berl. klin. Woch.*, 1903, n^o 23.
19. THIES. — *Mitteil. aus dem Grenzgeb. der Med. u. Chir.*, 1905, Band 14.
20. DOMINICI et BARCAT. — *Congrès de médecine de Paris*, octobre 1907.
21. AUBERTIN et DELAMARRE. — *Soc. de biol.*, 14 mars 1908.
22. RÉNON et TIXIER. — *Soc. méd. des Hôp.*, 1905.
23. HERZ. — *Wiener klin. Woch.*, 1905, n^o 8.
24. JOACHIM. — *Zeitsch. f. klin. Mediz.*, 1906, LX, p. 37.
25. MENETRIER et AUBERTIN. — *La leucémie myéloïde*, Masson et Cie.
26. CASTAIGNE et RATHERY. — *Art. leucémie lymph.* in *Manuel des mal. de l'app. circ. et du sang*, DEBOVE et ACHARD.
27. SCHIEFFER. — *Münch. med. Woch.*, 1905, LII, p. 159-161.
28. SCHENCK. — *Münch. med. Woch.*, 1904, n^o 48.
29. JOACHIM et KURPUWEIT. — *Deutsche med. Woch.*, 1904, n^o 49.

- EVANS. — *Am. medicine*, août 1904.
30. KRAUSE. — *Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, 1905, n° VIII, p. 222.
31. DECASTELLO et KIENBÖCK. — *Fortsch. a. d. Geb. d. Röntgenstr.*, Bd. XI, résumé in *Wiener med. Woch.*, 1907, N° 44, u. 55.
32. E. BEAUJARD. — Thèse de Paris, 1905.
33. PROVINCIALI. — *Clinica moderna*, mai 1907.
34. QUADRONE. — *Rech. clin. et exp. sur l'action des rayons X*, Turin, 1906.
35. COLOMBO. — *Kongress f. inn. Med.*, octobre 1904.
36. GRAWITZ. — *Berl. klin. Woch.*, 1904, n° 49.
37. STRASSER. — *Wiener med. Woch.*, n° 24, 25 janvier 1908, p. 204.
38. VAQUEZ. — *Tribune méd.*, 11 août 1906.
39. LUCKSCH. — *Folia haematologica*, 1908, n° II.
40. — *Münch. med. Woch.*, 1906, n° 40.
41. — *Münch. med. Woch.*, 1906, n° 45.
42. AUBERTIN et BEAUJARD. — *Presse méd.*, 20 août 1904, n° 67.
43. SCHLEIP et HILDEBRAND. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 9.
44. CURSCHMANN. — *M. med. Woch.*, 1908, n° 8, p. 422.
45. AUBERTIN et BEAUJARD. — *Arch. gén. de médecine*, 1905.
46. EWING. — *Clinical Pathology of the blood.*, London, 1901, in *Traité d'Hématologie* de BEZANÇON et M. LABBÉ.
47. AUBERTIN et BEAUJARD. — *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, mai 1908, n° 3, p. 283.
48. GRAMEGNA et QUADRONE. — *Arch. gén. de méd.*, 1905, n° 41.
49. ROSENSTEIN. — *M. med. Woch.*, 22-29 mai 1906 ; *Ann. d'électrobiol. et de radiol.*, 1907.
50. PAPPENHEIM. — *Folia Haematologica*, 1907, nos 1, 2, 3, 4.
51. FRANKE. — *Wien klin. Woch.*, 1905, XVIII, p. 857-864, et *Przegl. lek. Krakow.*, 1905, XLIV, p. 544-560.
52. DOCK et WARTHIN, in PANCOAST. — *University of Pensylv. med. Bulletin*, janv. 1907.
53. MINERBI et PRAMPOLINI. — *Rivista critica di Clinica medica* ; Florence, VIII, 1907, 13 avril n° 15.
54. BIRSCH HIRSCHFELD. — *M. med. Woch.*, 1904 ; *Archiv. f. Ophthalm.*, 1904, Bd. 59.
55. AUBERTIN et VAQUEZ. — *Trib. méd.*, 5 juin 1906.
56. AUBERTIN. — *Semaine méd.*, 26 septembre 1906.
57. GRAWITZ. — *Berlin. med. Gesellsch.* Séance du 20 mai 1908.
58. HIS ; KOENIGER. — *Deutsches Arch. für klin. Med.*, LXXXVII, 1-2.
59. KRAUSE. — (Cité par MARAGLIANO) *Congrès intern. d'électr. et radiol.* Milan, septembre, 1906.
60. LEDINGHAM. — *The Lancet*, 1906, I, p. 366-368.

61. VON STRÜMPFELL. — *Folia Haematol.*, avril 1905.
62. ZUCCOLA. — *Rassegna di Terapia*, n° 20, 1908.
63. STURSBERG. — *Mediz. klinik*, 1906, n° 8.
64. ROSENBERGER. — *Centralblatt für innere Medizin*, 1905, p. 977-979.
65. ROSENBAUM. — *M. med. Woch.*, 2 juin 1908, n° 22, p. 1215, et
Zeitsch. f. diätetische und physikalische Therapie, Heft X.
66. LOSSEN et MORAVITZ. — *Deutsches Archiv f. klin. Medizin*. Band.
LXXXIII, 3^e et 4^e cahiers.
67. ROSENSTERN. — *M. med. Woch.*, t. III, p. 1009-1011.
68. BENJAMIN et REUSS. — *M. med. Woch.*, 1906, p. 1860.
69. BAERMANN et LINSER, cités par BENJAMIN et REUSS.
70. ASKANAZY, cité par REACH in *Fol. Haemat.*, avril 1905.
71. GRIMBERT. — *Société de biologie*, 11 janvier, 1908.
72. ARNETH. — *M. med. Woch.*, 1905, n°s 32, 33, 34; *Berl. klin. Woch.*,
1905, n° 38.
73. MAC CRAMER. — *Fortsch. auf dem Geb. der Röntgenstr.*, 1905.
74. WERNER. — *M. Med. Woch.*, n° IX, p. 115-140, 1905, n° 15.
75. COOPER. — *Med. Elektrology and. Radiology*, janvier 1906 (anal. in
Annales d'électrobiol. et radiol., n° 3, 1907).
76. LOMMEL. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 19.
77. MARCHAND. — *M. Med. Woch.*, 1908, n° 8, p. 422.
78. BEZANCON et M. LABBÉ. — *Traité d'hématologie*, Paris, G. Steinheil,
1904.
79. BERGONIÉ et TRIBONDEAU. — *Compte rendu Ac. des sciences*, décembre
1906.
80. WEILL et BEAUJARD. — *Soc. de biol.*, 8 juillet 1905.
81. WEILL et CLERC. — *Soc. de biol.*, 1904, t. LVI, p. 20-21.
82. SABRAZÈS. — *Réunion biol. de Bordeaux*, 7 avril 1908, analysé in
« *Mal. du cœur et des vaisseaux* », 1908, n° 8.
83. SCHOLTZ. — *Deutsche med. Woch.*, 1904, n° 25.
84. SELDIN. — *Dissert. Koenigsberg*, 1904.
85. BERGONIÉ et TRIBONDEAU. — *Compte rendu Acad. des sc.*, décembre
1906.
86. PERTHES. — *Archiv f. klin. Chir.*, 71 bd., 1903.
87. AUBERTIN et BEAUJARD. — *Soc. de biol.*, 4 février 1905 (t. LVIII, p. 217).
88. TATARSKY. — *Zeitschr. f. med. Elektr. u. Röntgenkunde*, 1907, Band
IX, janvier-février, n°s 1 et 2. Anal. in *Presse med.*, 1907, n° 69.
89. HEINECKE. — *M. med. Woch.*, 1903, n° 48.
90. — *M. med. Woch.*, 1904, n° 18, 3 mai, p. 785.
91. KRAUSE et ZIEGLER. — *Fortsch. auf dem Geb. d. Röntgenstr.* 1906, Band X.
92. HUDELLET. — *Réunion biol. de Bordeaux*, 4 décembre 1906, et Thèse
de Bordeaux, 1907.

93. LIBORIO GINFRÉ. — *Congrès pour l'avancement des sciences*. Lyon, 1906.
Anal. in *Ann. d'électro. et de radiol.*, août 1907, n° 8.
94. KLIENEBCERGER et ZOEPPRITZ. — *M. med. Woch.*, 1^{er} mai 1906.
95. CAPPS et SMITH. — *Journal of exp. med.*, 1907, vol. IX, n° 1, et *Presse médicale*, 2 novembre 1907, n° 89.
96. LÉPINE et BOULUD. — *Ac. des sc.*, 11 janvier 1904.
97. AUBERTIN et BEAUJARD. — *Soc. de biol.*, 7 mars 1908.
98. LÖWIT. — *Centralblatt für Bakter.*, 1905, p. 274.
99. MENETRIER et CH. AUBERTIN. — *La leucémie myéloïde*, 1905.
100. BAERMANN et LINSER. — *M. med. Woch.*, 1904, n° 23.
101. GRAWITZ. — *M. med. Woch.*, 1904, n° 48.
102. WENDEL. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 4.
103. ROSENBAACH. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 22, p. 1035-1038.
104. MARAGLIANO. — *Congrès intern. d'électrologie et radiol. méd.* Milan, septembre 1906. Anal. in *Annales d'électrobiol. et de radiol.*, mars 1907.
105. E. MEYER et EISENREICH. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 4.
106. WERNER. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 2, p. 61.
107. ROMME. — *Pr. méd.*, 15 février 1905, n° 13, p. 99.
108. MOUTON. — *Le radium*, 15 novembre 1905, n° 11, p. 370.
109. EXNER et ZDARECK. — *Wien. klin. Woch.*, 1905, n° 9.
110. EXNER. — *Wien. klin. Woch.*, 1905, n° 27.
111. HOFFMANN. — *Kongress der deutschen Gesellsch. für Chirurgie*, 1905, 3^e séance et *M. med. Woch.*, 1905, n° 18, p. 882.
112. MILCHNER et WOLF. — *Berl. klin. Woch.*, 1906, n° 23.
113. CURCSHMANN et GAUPP. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 50.
114. BUCHANAN. — *British medical journal*, 1906, t. II, p. 75.
115. KIENBÖCK. — *Physikalische Therapie*, von MARCUSE et STRASSER, 6 Heft, p. 82. Enke, Stuttgart.
116. REGAUD et BLANC. — *Soc. de biol.*, 29 décembre 1906.
117. P. VAUDET. — *Technique précise de radioth. et de radiosc.* Paris, 1908.
118. HOLZKNECHT. — *Wiener klin. Rundschau*, 1902, n° 35.
119. MÜLLER et RESPINGER. — *Korrespond. Blatt für schweizer Aerzte*, 1905, n° 19.
120. A. SCHÖNBERG. — *M. med. Woch.*, 1903, n° 43.
121. HAHN. — *Umfrage d. med. Klinik*, 1905.
122. KÖHLER. — *M. med. Woch.*, 1905, n° 2.
123. RIEDER. — *Fortschr. auf dem Geb. der Röntgenstr.*, 1904, Band 8.
124. BÉCLÈRE. — *Bulletin Soc. dermatol.*, 1904.
125. BELOT. — *Traité de radiothérapie*. G. Steinheil, édit., Paris, 1905.
126. BARJAN. — *Arch. d'élect. méd.*, 25 juin 1906.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION.	9
HISTORIQUE	11
CHAPITRE PREMIER. — Résultats cliniques	15
§ 1. — <i>Bons résultats</i>	15
§ 2. — <i>Résultats défavorables</i>	53
§ 3. — <i>Facteurs du pronostic.</i>	62
CHAPITRE II. — Résultats d'ordre chimique.	68
CHAPITRE III. — Résultats anatomo-pathologiques.	74
CHAPITRE IV. — Recherches expérimentales	101
CHAPITRE V. — Clinique et expérimentation	111
CHAPITRE VI. — Théories du mécanisme de l'action des rayons X sur le sang et les tissus hé- mopoïétiques	116
CHAPITRE VII. — Technique	126
CONCLUSIONS	137
OBSERVATIONS.	139
BIBLIOGRAPHIE	193

Imp. J. Thevenot, Saint-Dizier (Haute-Marne).
